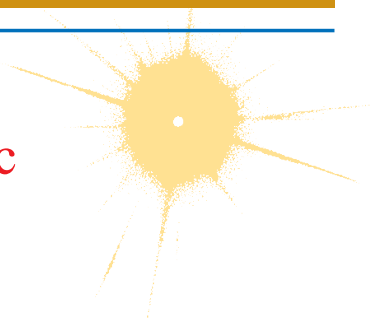


Chương 158

Loét dạ dày tá tràng và các rối loạn liên quan



LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG (PUD)

PUD xảy ra phổ biến nhất ở hành tá tràng (loét tá tràng, DU) và dạ dày (loét dạ dày, GU). Nó có thể xảy ra ở thực quản, ống môn vị, quai tá tràng, hồng tràng, túi thừa Mæckel. Nguyên nhân của PUD là do yếu tố “tấn công” (dịch acid dạ dày, pepsin) lấn áp yếu tố “bảo vệ” (dịch nhầy dạ dày, bicarbonate, vi tuần hoàn, prostaglandin, hàng rào niêm mạc), và do ảnh hưởng của *Helicobacter pylori*

Nguyên Nhân Và Các Yếu Tố Nguy Cơ

Triệu Chứng Toàn Thân

H. pylori là xoắn khuẩn sản xuất ra urease ở hàng vị ở 100% bệnh nhân bị DU và 80% bệnh nhân bị GU. Nó còn tìm thấy ở người bình thường (tỉ lệ tăng theo tuổi) và các nước có tình trạng kinh tế xã hội kém phát triển. *H. pylori* có bằng chứng mô học là viêm dạ dày mãn tính hoạt động, trong nhiều năm có thể dẫn đến viêm teo dạ dày và ung thư dạ dày. Nguyên nhân chính gây loét (không do *H. pylori*) là thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs). Có ít hơn 1% do u dạ dày (hội chứng Zollinger -Eliison). Các yếu tố nguy cơ khác gồm: di truyền (? tăng số lượng tế bào thành), hút thuốc, tăng calci huyết, bệnh tế bào mast, nhóm máu O (kháng thể liên kết với *H. pylori*). Các nguyên nhân vẫn chưa được chứng minh: stress, coffee, rượu

Loét Tá Tràng

Tăng tiết nhẹ acid dạ dày là kết quả của (1) tăng giải phóng gastrin, do (a) kích thích tế bào G ở hàng vị bởi các cytokin được giải phóng từ tế bào viêm và (b) giảm sản xuất somatostatin từ tế bào D, cả hai đều gây ra do nhiễm *H. pylori*, và (2) đáp ứng tiết acid quá mức từ gastrin do tăng số lượng tế bào thành từ việc kích thích gastrin. Các đáp ứng này để nhanh chóng loại bỏ *H. pylori*. Tuy nhiên, ở một số bệnh nhân có tăng tiết nhẹ acid dạ dày sau khi đã diệt trừ *H. pylori*, có thể do tăng tiết acid dạ dày, một phần bởi nguyên nhân di truyền. Nhiễm *H. pylori* có thể làm tăng pepsinogen huyết. Hàng rào niêm mạc tá tràng bị xâm nhập bởi các tác động động hại của *H. pylori* ở vùng chuyển tiếp dạ dày, nguyên nhân do tăng tiết acid dịch vị hoặc hội chứng dạ dày rỗng nhanh chóng (rapid gastric emptying). Các yếu tố nguy cơ khác bao gồm glucocorticoid, NSAIDs, suy thận mạn, ghép thận, xơ gan, bệnh phổi mãn tính.

Loét Dạ Dày

Nguyên nhân chính là *H. pylori*. Mức độ tiết acid dịch vị bình thường hoặc giảm, có thể phản ánh nhiễm *H. pylori* ở giai đoạn sớm hơn DU. Viêm dạ dày có thể do vai trò của trào ngược tá tràng (bao gồm dịch mật). Sử dụng NSAID hoặc salicylate thường xuyên có thể chiếm tới 15-30% bệnh nhân GU và tăng nguy cơ chảy máu, thủng dạ dày

Biểu Hiện Lâm sàng

Loét Tá Tràng

Đau rát vùng thượng vị sau ăn từ 90 phút đến 3h, thường về đêm, giảm khi ăn

Loét Dạ Dày

Thay đổi thói quen ăn uống. Đau rát vùng thượng vị có thể tồi tệ hơn do hoặc liên quan đến thức ăn, chán ăn, sút cân (chiếm 40%). Các triệu chứng tương tự có thể xuất hiện ở người không có loét dạ dày ("khó tiêu không loét"), đáp ứng kém với điều trị.

Biến Chứng

Chảy máu, tắc, xâm nhiễm gây viêm tụy cấp, thủng, khó chữa

Chuẩn Đoán

Loét Tá Tràng

Nội soi hoặc chụp X quang barit đường tiêu hóa trên

Loét Dạ Dày

Nội soi thích hợp hơn để loại trừ các ổ loét ác tính (bàn chải tế bào học, kẹp sinh thiết thành ổ loét ≥ 6). Các biểu hiện của chụp X quang cho thấy ổ loét ác tính là, loét giới hạn bởi một khối, không có những nếp tỏa ra từ thành ổ loét, ổ loét rộng ($>2.5 - 3$ cm)

Phát Hiện H.Pylory

Phát hiện kháng thể trong huyết thanh (rẻ tiền, được ưa chuộng khi không yêu cầu nội soi); test nhanh urea trong sinh thiết hang vị (khi thực hiện nội soi). Test ure qua hơi thở được sử dụng để xác định đã loại bỏ *H. pylori*, nếu cần thiết. Tìm kháng nguyên trong phân là nhạy cảm, đặc hiệu và không tốn kém (Bảng 158-1).

Điều Trị

Loét Dạ Dày

Mục tiêu : Giảm đau, chữa lành, ngăn ngừa biến chứng, ngăn ngừa tái phát. Đối với GU, loại trừ các nguyên nhân ác tính (theo dõi trên nội soi). Chế độ ăn hạn chế là không cần thiết đối với các loại thuốc hiện hành, ngừng NSAID, hút thuốc lá có thể ngăn chặn quá trình lành của vết loét và nên dừng lại. Loại bỏ *H.pylori* làm giảm đáng kể tỉ lệ loét tái phát và là chỉ định trong tất cả trường hợp DU và GU có liên quan đến *H. pylori* (Bảng 158-2). Kháng acid thường bao gồm trong chỉ định. Tỉ lệ tái nhiễm $<1\%$ / năm. Các thuốc tiêu chuẩn (kháng H_2

Bảng 158-1 H. PYLORI Xét nghiệm phát hiện H. Pylori

Xét nghiệm	Độ nhạy/ Độ đặc hiệu, %	Nhận xét
Xâm lấn (nội soi/sinh thiết)		
Test nhanh urease	80–95/95–100	Đơn giản, âm tính giả nếu sử dụng PPI, kháng sinh hoặc hợp chất bismuth gần đây,
Mô bệnh học	80–90/>95	Yêu cầu quá trình xử lý và nhuộm bệnh phẩm, cung cấp thông tin về mô học
Nuôi cấy	—/—	Mất thời gian, đắt tiền, phụ thuộc vào kinh nghiệm, cho phép đánh giá mức độ nhạy cảm với kháng sinh
Không xâm lấn		
Xét nghiệm máu	>80/>90	Không đắt, thuận tiện, không hiệu quả khi theo dõi ở giai đoạn đầu
Test thở urea	>90/>90	Nhanh, đơn giản, hiệu quả theo dõi ở giai đoạn đầu, âm tính giả nếu có áp dụng điều trị gần đây (xem test nhanh urease), tiếp xúc với liều phóng xạ thấp ¹⁴ C
Tìm kháng thể trong phân	>90/>90	Không đắt, thuận tiện, không thực hiện nếu vi khuẩn đã được loại bỏ

Viết tắt: PPI, thuốc ức chế bơm proton.

sucralfate, kháng acid) chữa lành 80 -90% loét tá tràng và 60% loét dạ dày trong 6 tuần, bệnh chữa lành nhanh hơn với omeprazol (20mg/d)

PHẪU THUẬT Được thực hiện khi có biến chứng (chảy máu liên tục hoặc tái phát, thủng, tắc) hoặc, bất thường, không điều trị được (bệnh nhân tiếp tục sử dụng NSAID và u dạ dày). Trong Du, xem [Bảng 158-3](#). Trong GU, thực hiện cắt một phần dạ dày

BIẾN CHỨNG PHẪU THUẬT (1) Tắc quai ruột đến (Billroth II), (2) Viêm dạ dày trào ngược mật, (3) Hội chứng dumping (Dạ dày rỗng nhanh chóng kèm theo đau bụng + rối loạn vận mạch sau ăn) (4) ỉa chảy sau cắt thần kinh phế vị, (5) dị vật, (6) thiếu máu (kém hấp thu sắt, vitamin B₁₂, folate), (7) kém hấp thu (nghèo dịch dạ dày, dịch tụy, mật, phát triển quá mức của vi khuẩn;), (8) Loãng xương giảm mật độ xương (kém hấp thu vitamin D và Ca), (9) Ung thư còn sót.

Tiếp Cận
Bệnh Nhân

Loét Dạ Dày

Chưa có phương pháp tối ưu. Xét nghiệm huyết thanh H.pylori và điều trị, nếu xuất hiện, có thể là phương pháp hiệu quả tích kiệm. Các phương pháp khác bao gồm, thuốc kháng acid, nội soi khi điều trị thất bại, hoặc nội soi ngay từ đầu trong tất cả các trường hợp

Bảng 158-2 Các phác đồ khuyến cáo để loại trừ H. pylori

Thuốc	Liều
Điều trị ba thuốc	
1. Bismuth subsalicylate	2 viên, ngày 4 lần
Metronidazole	250 mg ngày 4 lần
Tetracycline ^a	500 mg ngày 4 lần
2. Ranitidine bismuth citrate	400 mg ngày 2 lần
Tetracycline	500 mg ngày 2 lần
Clarithromycin hoặc metronidazole	500 mg ngày 2 lần
3. Omeprazole (lansoprazole)	20 mg ngày 2 lần (30 mg)
Clarithromycin	250 or 500 mg ngày 2 lần
Metronidazole ^b hoặc	500 mg ngày 2 lần
Amoxicillin ^c	1 g ngày 2 lần
Điều trị bốn thuốc	
Omeprazole (lansoprazole)	20 mg (30 mg) hằng ngày
Bismuth subsalicylate	2 viên ngày 4 lần
Metronidazole	250 mg ngày 4 lần
Tetracycline	500 mg ngày 4 lần

^a Thay thế: sử dụng đóng gói sẵn của Helidac.

^b Thay thế: sử dụng đóng gói sẵn của Prevpac.

^c Sử dụng metronidazol hoặc amoxicillin, không sử dụng cả hai

BỆNH DẠ DÀY

LOÉT DẠ DÀY

Điều trị bốn thuốc viêm dạ dày xuất huyết, loét dạ dày nhiều ổ có thể do aspirin và các thuốc NSAID khác (các thuốc mới có nguy cơ thấp vd, nabumetone và etodolac chúng không ức chế sản xuất prostaglandin ở niêm mạc dạ dày hoặc tress nặng (bong, nhiễm trùng, chấn thương, phẫu thuật, shock, hoặc suy gan, thận, hoặc suy gan, thận, hoặc hô hấp). Bệnh nhân có thể không có triệu chứng gì hoặc có khó chịu vùng thượng vị, buồn nôn, nôn ra máu hoặc đi ngoài phân đen. Xác định chuẩn đoán bằng nội soi

Bảng 158-3 Điều trị phẫu thuật trong loét tá tràng

Phẫu thuật	Tỉ lệ tái phát	Tỉ lệ biến chứng
Cắt dây X + cắt hang vị (Billroth I or II) ^a	1%	Cao nhất
Cắt dây X và tạo hình môn vị	10%	Trung bình
Cắt dây X siêu chọn lọc	≥10%	Thấp nhất

^aBillroth I, nối dạ dày tá tràng; Billroth II, nối dạ dày hồi tràng.

Điều trị

Loét dạ dày

Loại bỏ các tác nhân gây loét và duy trì tưới máu và oxy. Dự phòng loét do stress, uống dung dịch kháng acid hằng giờ (vd Maalox 30ml), truyền tĩnh mạch kháng H_2 (vd., cimetidine, 300-mg bolus + 37.5–50 mg/h, IV), áp dụng cả hai để duy trì pH dạ dày >4. Ngoài ra có thể dùng sucralfate slurry, 1g đường uống, mỗi 6h, không làm tăng pH dạ dày và có thể tránh nguy cơ viêm phổi hít do dung dịch kháng acid. Pantoprazol có thể truyền tĩnh mạch để giảm acid dịch vị trong trường hợp nặng. Misoprostol, 200 µg uống ngày 4 lần, hoặc các thuốc kháng acid mạnh (VD famotidine, 40 mg, uống ngày hai lần) có thể sử dụng với NSAIDs để ngăn ngừa loét do NSAID

VIÊM DẠ DÀY MÃN TÍNH

Hình ảnh mô học thâm nhiễm các tế bào viêm chủ yếu là lympho bào và tương bào kèm bạch cầu đa nhân trung tính thừa thốt. Ở giai đoạn sớm viêm giới hạn ở lớp dưới niêm mạc (viêm dạ dày bề mặt). Khi bệnh tiến triển, phá hủy các tuyến, gây viêm teo dạ dày. Ở giai đoạn cuối, teo dạ dày, lớp niêm mạc mỏng và thâm nhiễm thừa thốt các tế bào viêm. Viêm dạ dày mãn tính được phân loại chủ yếu dựa vào vùng tổn thương

Viêm Dạ Dày Type A

Tổn thương chủ yếu ở thân dạ dày và là dạng ít phổ biến. Thường không có triệu chứng, hay gặp ở người già, cơ chế miễn dịch có thể liên quan đến thiếu acid dịch vị, thiếu máu ác tính và tăng nguy cơ ung thư dạ dày (giá trị nội soi không chắc chắn). Kháng thể kháng tế bào thành xuất hiện >90%

Viêm Dạ Dày type B

Chủ yếu ở hang vị và do *H. pylori*. Thường không có triệu chứng, nhưng cũng có thể kèm theo khó tiêu. Có thể xuất hiện viêm teo dạ dày, teo dạ dày, nang bạch huyết dạ dày, u lympho tế bào B dạ dày. Nhiễm *H. pylori* khi còn trẻ hoặc bệnh cảnh suy dinh dưỡng hoặc giảm tiết acid dịch vị liên quan đến viêm toàn bộ dạ dày (bao gồm cả thân) và tăng nguy cơ ung thư dạ dày. Loại bỏ *H.pylori* (Bảng 158 -2) thường không được khuyến khích trừ trường hợp PUD hoặc u lympho mô lympho liên quan đến niêm mạc dạ dày (MALT)

CÁC TYPE ĐẶC BIỆT CỦA BỆNH LÝ DẠ DÀY HOẶC VIÊM DẠ DÀY

Bệnh lý dạ dày do rượu (xuất huyết dưới niêm mạc), bệnh Ménétrier (bệnh lý dạ dày phì đại), viêm dạ dày bạch cầu ái toan, viêm dạ dày u hạt, bệnh Crohn, sarcoid, nhiễm trùng (lao, giang mai, nấm, vi rút, ký sinh trùng), u giả lympho, xạ trị, viêm dạ dày loét

HỘI CHỨNG ZOLLINGER-ELLISON (Z-E)

Cần nhắc trong trường hợp loét nặng, khó điều trị, vị trí loét không điển hình, hoặc kèm ỉa chảy. Khối u thường ở tụy hoặc tá tràng (dưới niêm mạc và thường nhỏ), có thể nhiều khối

Bảng 158-4 Các xét nghiệm chuẩn đoán phân biệt

Bệnh	Gastrin lúc đói	Đáp ứng với gastrin	
		IV Secretin	Thức ăn
DU	N (≤ 150 ng/L)	NC	↑ nhẹ
Z-E	↑↑↑	↑↑↑	NC
Tăng sản tế bào G ở hang vị	↑	↑, NC	↑↑↑

Chữ viết tắt : DU , loét tá tràng ; N, bình thường; NC, không thay đổi; Z-E, Hội chứng Zollinger-Ellison.

u đa tuyến nội tiết type (u tế bào gastrin, cường cận giáp, u tuyến yên), thường ở tá tràng, nhỏ, nhiều ở trung tâm, ít di căn tới gan hơn u dạ dày tuy nhưng thường di căn tới các hạch bạch huyết lân cận

CHUẨN ĐOÁN

Nghi ngờ

Lượng acid nền tiết ra >15 mmol/h, tỉ lệ lượng acid nền tiết ra/tổng đa $>60\%$, nếp gấp niêm mạc rộng trên nội soi hoặc chụp X quang.

Xác định

Nồng độ gastrin máu > 1000 ng/l hoặc tăng 200ng/l sau tiêm tĩnh mạch secretin và nếu cần thiết, tăng 400 ng/l sau tiêm tĩnh mạch calci (Bảng 158-4).

CHUẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Tăng Tiết Acid Dạ Dày

Hội chứng Z-E, tăng sản tế bào G ở hang vị hoặc cường chức năng (? do H.pylori), sau cắt dạ dày giữ lại hang vị, suy thận, cắt u ruột non, tắc dạ dày mãn tính

Bình Thường Hoặc Giảm Tiết Acid Dạ Dày

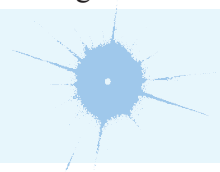
Thiếu máu ác tính, viêm dạ dày mãn tính, ung thư dạ dày, cắt dây X, u tế bào ưa crom

Điều Trị

Hội Chứng Zollinger-Ellison

Omeprazole (hoặc lansoprazole) bắt đầu bằng liều 60 mg đường uống vào buổi sáng, và tăng dần đến khi lượng acid dịch vị tối đa tiết ra là <10 mmol/h trước liều tiếp theo, là thuốc được lựa chọn trong suốt quá trình đánh giá và trên bệnh nhân không có chỉ định can thiệp, liều thuốc thường có thể giảm dần. Chụp nhấp nháy thụ thể somatostatin (radiolabeled octreotide scan) là xét nghiệm nhạy cảm nhất để phát hiện khối u nguyên phát và di căn, có thể bổ sung bằng siêu âm nội soi. Mở bụng thăm dò kèm cắt bỏ khối u nguyên phát và khối di căn đơn độc được thực hiện khi có thể. Ở bệnh nhân bị MEN 1, khối u thường là đa ổ và không thể cắt bỏ, đầu tiên điều trị cường giáp

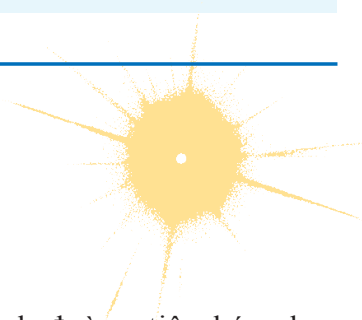
(tăng gastrin máu có thể được cải thiện). Trong các trường hợp khối u không thể cắt bỏ, cắt siêu chọn lọc dây X đến các tế bào thành có thể giúp tăng cường kiểm soát loét bằng thuốc. Hóa trị được sử dụng cho các khối u di căn để kiểm soát triệu chứng (vd streptozocin, 5-fluorouracil, doxorubicin, hoặc interferon α) tỉ lệ đáp ứng một phần chiếm tới 40%. Hiệu quả của các thuốc mới trong u thần kinh nội tiết tụy vẫn chưa được đánh giá



Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Del Valle J, Loét dạ dày, Chương. 293, trang. 2438, cuốn “Nguyên Lí Nội Khoa Harrison”

Chương 159

Viêm ruột



Viêm ruột (IBD) là rối loạn viêm mãn tính đường tiêu hóa chưa rõ nguyên nhân. Đạt đỉnh ở độ tuổi 15 đến 30 và 60 đến 80, nhưng có thể xuất hiện ở mọi lứa tuổi. Đặc điểm dịch tể được liệt kê trong [Bảng 159-1](#). Bệnh sinh của IBD liên quan đến kích thích các tế bào viêm bởi các nhân tố chưa rõ ràng (? vi sinh vật, khẩu phần ăn, vi khuẩn hoặc tự kháng thể) làm giải phóng các cytokin và các yếu tố trung gian viêm. Yếu tố tri truyền cũng làm tăng nguy cơ gây bệnh. Các báo cáo cho thấy HLA-DR2 liên quan đến bệnh nhân Nhật bị viêm loét đại tràng và bệnh Crohn (CD) còn được gọi là CARD15 liên quan đến NST 16p

Bảng 159-1 Dịch tể học IBD

	Viêm loét đại tràng	Bệnh Crohn
Tỉ lệ (Bắc Mỹ) người / năm	2.2–14.3:100,000	3.1–14.6:100,000
Tuổi khởi phát	15–30 và 60–80	15–30 và 60–80
Chủng tộc	Do Thái > Không phải Do Thái trắng > Mỹ gốc phi > Tây Ba Nha > Châu Á	
Tỉ lệ nam/nữ	1:1	1.1–1.8:1
Hút thuốc	Có thể phòng ngừa bệnh	có thể gây bệnh
Thuốc tránh thai đường uống	không tăng nguy cơ	Tỉ lệ chênh lệch 1.4
Cắt ruột thừa	Bảo vệ	không bảo vệ
Sinh đôi cùng trứng	6% cùng mắc	58% cùng mắc
Sinh đôi khác trứng	0% cùng mắc	4% cùng mắc

Đột biến GARD15 có thể chiếm tới 10% nguy cơ gây CD. Các yếu tố bệnh sinh khác gồm kháng thể kháng bào tương của bạch cầu đa nhân trung tính (ANCA) trong 70% bệnh nhân bị viêm loét đại tràng (chỉ trong 5-10% bệnh nhân CD) và kháng thể kháng *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) trong 60 -70% bệnh nhân CD (chỉ 10- 15% là bệnh nhân viêm loét đại tràng và 5% bình thường). Viêm mạch u hạt (vasculitis) có thể xuất hiện trong CD. Đợt cấp có thể được thúc đẩy bằng các yếu tố nhiễm trùng, thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), stress. Khởi phát viêm loét đại tràng thường sau ngừng hút thuốc

VIÊM LOÉT ĐẠI TRÀNG (UC)

BỆNH SINH

Viêm niêm mạc đại tràng, phần lớn thường kèm tổn thương trực tràng, viêm lan rộng liên tục, (không bỏ qua khu vực nào), biểu hiện mô học gồm tổn thương tế bào nội mô, áp xe hốc, mất tế bào hình đài.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Ỉa chảy phân máu, nhầy, sốt, đau bụng, mót rặn, sút cân, mức độ nghiêm trọng (đa số các trường hợp là nhẹ, giới hạn tới đại tràng sigma). Trong trường hợp nặng, mất nước, thiếu máu, giảm kali huyết, giảm albumin máu

BIẾN CHỨNG

Phình đại tràng, thủng đại tràng, nguy cơ ung thư liên quan đến mức độ và thời gian viêm đại tràng, thường xuất hiện trước hoặc cùng với loạn sản, phát hiện khi nội soi sinh thiết đại tràng

CHUẨN ĐOÁN

Nội soi đại tràng sigma/ nội soi đại tràng: niêm mạc sung huyết, dạng hạt, dễ vỡ (friability), dịch tiết, xuất huyết, loét, polyp viêm (giả polyp). Thụt đại tràng : mất các nếp đại tràng, niêm mạc bất thường, ổ loét

Bệnh ROHN (CD)

BỆNH SINH

Có thể ở bất kỳ phần nào của đường tiêu hóa, thường ở cuối hồi tràng và hoặc đại tràng, viêm xuyên thành (inflammation transmural), dày thành ruột, vết loét, vết loét dài, hẹp, lớp dưới niêm mạc dày tạo ra các mô hình gồ ghề giống sỏi (bobblestone pattern), không liên tục (có vùng bị bỏ qua), đặc điểm mô học gồm viêm xuyên thành, u hạt (thường không xuất hiện), vết nứt, dò

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Sốt, đau bụng, ỉa chảy (thường không có máu), mệt mỏi, sút cân, chậm phát triển ở trẻ em, viêm hồi tràng cấp tính tương tự như viêm ruột thừa, vết nứt hậu môn trực tràng, dò, áp xe. Ba hình thái trên lâm sàng là (1) viêm, (2) co thắt, và (3) thông

BIẾN CHỨNG

Tắc ruột (phù và xơ hóa), hiếm khi phình đại tràng nhiễm độc (toxic megacolon) hoặc thủng, thông với ruột, bàng quang, âm đạo, da, mô mềm thường hình thành áp xe, kém hấp thu muối mật dẫn đến tạo sỏi cholesterol và/ hoặc sỏi oxalate thận, bệnh ruột ác tính, thoái hóa tinh bột (amyloidosis)

CHUẨN ĐOÁN

Nội soi đại tràng sigma/ nội soi đại tràng, thụt barit, đường tiêu hóa trên và ruột non : nhiều u cục nhỏ, cứng, loét, có thể sâu hoặc dài, có dạng như sỏi (cobblestoning), không liên tục, hẹp, dò. CT thấy hình ảnh quai ruột dày, rối vào nhau (matted bowel loops) hoặc một áp xe

CHUẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

VIÊM RUỘT NHIỄM KHUẨN

Shigella, Salmonella, Campylobacter, Yersinia (viêm hồi tràng cấp), Plesiomonas shigelloides, Aeromonas hydrophila, Escherichia coli serotype O157:H7, Gonorrhea, Lymphogranuloma venereum, Clostridium difficile (Viêm đại tràng giả mạc), lao, amip, cytomegalovirus, AIDS.

KHÁC

Thiếu máu ruột cục bộ, viêm ruột thừa, viêm túi thừa, viêm ruột do chiếu xạ, ỉa chảy do muối mật (cắt hồi tràng), viêm đại tràng do thuốc (vd NSAIDs), tổn thương chảy máu đại tràng (vd : khối u), hội chứng ruột kích thích (không chảy máu), viêm đại tràng vi thể (lympho) hay viêm đại tràng collagen (tiêu chảy nước mẩn tính) - nội soi dạ dày bình thường, nhưng trên sinh thiết viêm bề mặt biểu mô đại tràng, trong viêm đại tràng collagen, dày lớp dưới biểu mô, đáp ứng aminosalicylates và glucocorticoid.

BIỂU HIỆN NGOÀI RUỘT CỦA UC VÀ CD

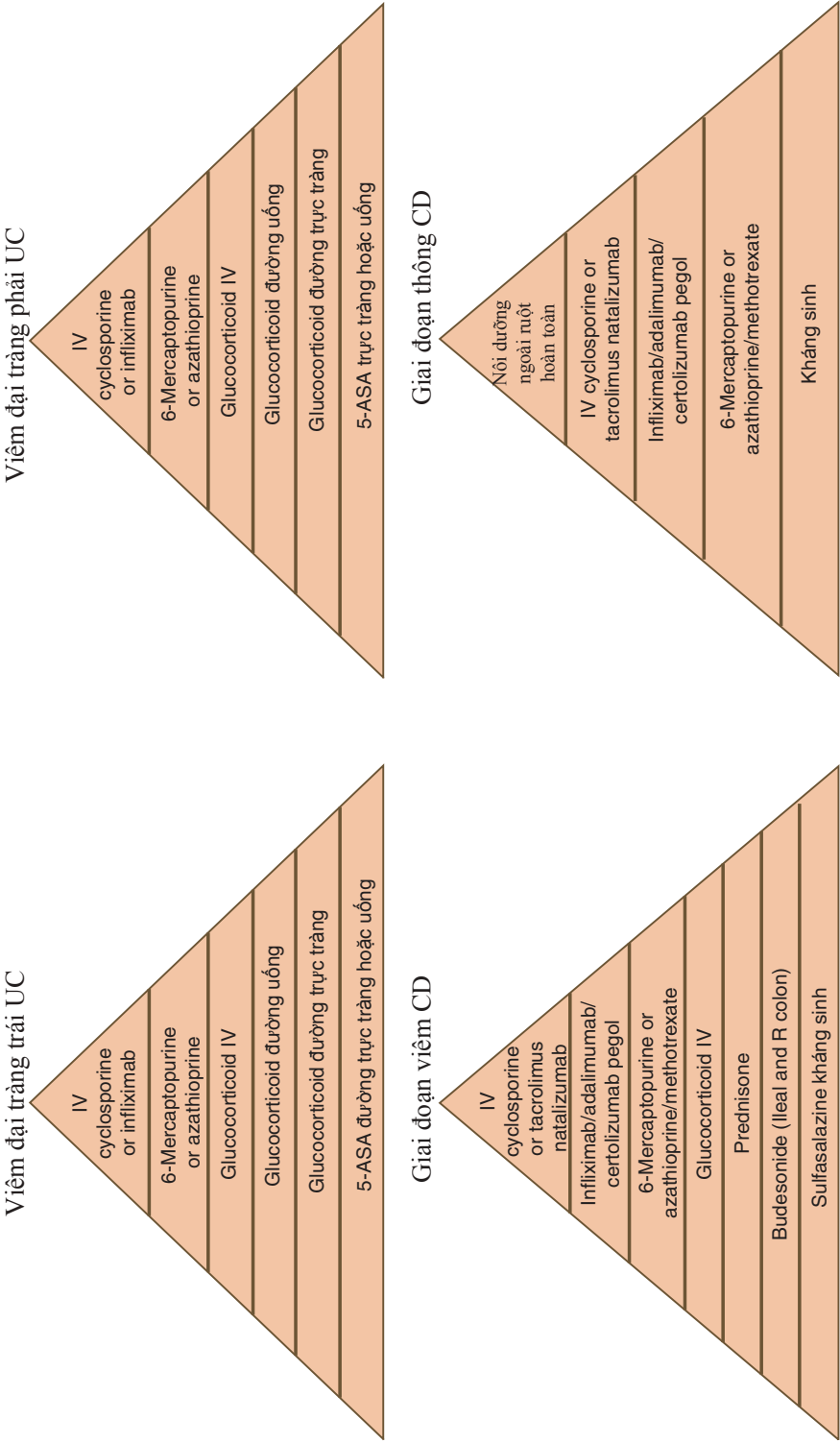
1. Khớp: Viêm khớp ngoại vi -song song với bệnh lý ruột, viêm cột sống dính khớp và viêm khớp cùng chậu (liên quan đến HLA - B27) - độc lập với bệnh lý ruột
2. Da: Hồng ban nút, loét aphthous, mụn da hoại thư, bệnh Crohn da
3. Mắt: Viêm kết mạc, viêm thượng cùng mạc, viêm mống mắt, viêm màng bồ đào
4. Gan : Gan nhiễm mỡ, viêm quanh đường mật (viêm xơ đường mật trong gan), viêm xơ đường mật nguyên phát, ung thư đường mật, viêm gan mãn
5. Khác: Thiếu máu tan máu tự miễn, viêm tĩnh mạch, thuyên tắc phổi (tình trạng tăng đông), sỏi thận, bệnh xương chuyển hóa.

Điều Trị

Viêm Ruột (Xem [Hình. 159-1](#))

Hỗ trợ thuốc chống tiêu chảy (diphenoxylate và atropin, loperamid) trong trường hợp bệnh nhẹ, truyền dịch và truyền máu nếu bệnh nặng, nuôi dưỡng ngoài ruột hoặc đánh giá dinh dưỡng cần thiết - là phương pháp chính hiệu quả trong CD, mặc dù tỉ lệ tái phát cao khi ăn uống trở lại, không nên thay thế các thuốc khác, đóng vai trò quan trọng là chuẩn bị bệnh nhân suy dinh dưỡng trước mổ, và hỗ trợ tinh thần

SULFASALAZINE VÀ AMINOSALICYLATES Dạng hoạt động của sulfasalazine là 5-aminosalicylic acid (5-ASA) kết hợp với chất mang sulfapyridine; hữu ích trong bệnh lý đại tràng làm giảm nhẹ mức độ nghiêm trọng của bệnh (1–1.5 g uống ngày 4 lần); hiệu quả chỉ được chứng minh trong UC (500 mg uống ngày 4 lần). Độc tính (độc tính thường do thành phần sulfapyridine):



Hình 159-1 Điều trị bệnh nhân viêm ruột. 5-ASA, 5-aminosalicylic acid; CD, bệnh Crohn; UC, viêm loét đại tràng.

liên quan đến liều - buồn nôn, đau đầu, hiếm thiếu máu tan máu - có thể cải thiện khi giảm liều, tác dụng phụ - sốt, phát ban, giảm bạch cầu hạt, viêm tụy, viêm gan, giảm tinh trùng. Các aminosalicylates mới có hiệu quả tương tự sulfasalazine nhưng ít tác dụng phụ hơn. Thụt 4g 5-ASA (mesalamine) có thể sử dụng trong viêm đại tràng trái (distal UC), để qua một đêm đến khi giảm, sau đó tiếp tục 2-3h một lần. Thuốc viên đạn chứa 500mg 5-ASA có thể được sử dụng trong viêm trực tràng

GLUCOCORTICOID Hữu ích trong trường hợp bệnh nặng CD hồi tràng hoặc CD hồi đại tràng. prednisone, 40- 60 mg, đường uống ngày 1 lần, sau đó giảm dần; hydrocortisone tĩnh mạch, 100mg ngày 3 lần hoặc tương đương ở bệnh đã nhập viện; truyền tĩnh mạch nhỏ giọt adrenocorticotrophic hormone (120 U ngày 1 lần) có thể đáp ứng tốt hơn trong đợt cấp đầu tiên của UC. Thụt giữ hydrocortisone qua đêm trong viêm trực tràng đại tràng sigma. Sự dụng lâu dài gây nhiều vấn đề về tác dụng phụ

I CHẤT ỨC CHẾ MIỄN DỊCH Azathioprine, 6-mercaptopurine— 50 mg đến 2.0 hoặc 1.5 mg/kg/ ngày. Hiệu quả như các thuốc thay thế steroid (steroid-sparing agents) và trong trường hợp khó điều trị và CD giai đoạn dò (hiệu quả sau 2-6 tháng). Độc tính - suy giảm miễn dịch, viêm tụy, ? gây ung thư. Không dùng khi mang thai.

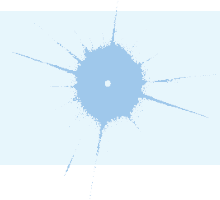
METRONIDAZOLE có tác dụng trong CD đại tràng (500 mg đường uống ngày 2 lần) và CD tăng sinh môn khó chữa (10-20 mg/kg/ ngày đường uống). Độc tính- bệnh lý thần kinh ngoại vi, vị kim loại, ? gây ung thư. Không dùng khi mang thai. Các kháng sinh khác (VD ciprofloxacin 500mg đường uống ngày 2 lần) có thể hiệu quả trong CD quanh hậu môn và cuối hồi tràng, tiêm kháng sinh phổ rộng được chỉ định trong viêm đại tràng tối cấp (fulminant colitis) và áp xe.

KHÁC trong 7-14 ngày trong trường hợp viêm loét đại tràng (UC) nặng và có thể trong bệnh Crohn có dò nặng); thử nghiệm - tacrolimus, methotrexate, chloroquine, dầu cá, nicotine, các chất khác. Infliximab (kháng thể đơn dòng kháng yếu tố hoại tử u (TNF)) 5mg/kg truyền tĩnh mạch đảo ứng với 65% (đáp ứng hoàn toàn là 33%) bệnh nhân CD không đáp ứng với 5-ASA, glucocorticoid, và 6 - mercaptopurine. Trong UC, có 27-49% bệnh nhân đáp ứng

Adalimumab là kháng thể đơn dòng “ người hóa” (humanized version) được cho là ít tạo kháng thể trung hòa trên bệnh nhân. Pegylated kháng TNF có thể sử dụng một tháng một lần

Natalizumab là kháng thể kháng interferon (trong bệnh Crohn), nhưng một vài bệnh nhân gây bệnh não chất trắng đa ổ tiến triển

PHẪU THUẬT UC: Cắt đại tràng (để điều trị) trong trường hợp không điều trị được (intractability), phình đại tràng nhiễm độc (nếu không cải thiện với điều trị tích cực trong 24-48 h), ung thư, loạn sản. Phẫu thuật nối hậu môn - hồi tràng được lựa chọn trong UC, nhưng chống chỉ định với CD và người già. CD : cắt bỏ đoạn tắc (hoặc tạo hình đoạn hẹp), áp xe, dò dai dẳng, không điều trị được



. Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Friedman Sm
Blumberg RS : Viêm ruột Chương. 295, trang. 2477,
cuốn “Nguyên Lý Nội
Khoa Harrison

CHƯƠNG 160

Bệnh hậu môn trực tràng và đại tràng



HỘI CHỨNG RUỘT KÍCH THÍCH (IBS)

Biểu hiện là thay đổi thói quen đại tiện, đau bụng, và không tìm thấy các tổn thương tại cơ quan. Là bệnh đường tiêu hóa phổ biến nhất trong thực hành lâm sàng. Các type trên lâm sàng : (1) co thắt đại tràng (đau bụng mãn tính và táo bón) (2) xen kẽ táo bón và ỉa chảy, hoặc (3) ỉa chảy mãn tính, không đau bụng

BỆNH SINH

Phổ biến là tăng cảm giác đau tạng do kích thích các receptor cơ học. Các bất thường gồm thay đổi nhu động ruột lúc nghỉ và trong đáp ứng với stress thuốc cholinergic, cholecystokinin, thay đổi nhu động ruột non, tăng cảm giác tạng (giảm ngưỡng đau trong đáp ứng khi ruột căng phồng), và sự phân bố thần kinh ngoài ruột bất thường. Bệnh nhân kèm theo một rối loạn tâm lý - trầm cảm, hysteria, rối loạn ám ảnh cưỡng chế. Không dung nạp một vài thức ăn đặc biệt và kém hấp thu acid mật ở cuối hồi tràng có thể gặp trong một vài trường hợp

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Thường khởi phát trước 30 tuổi, nữ : nam = 2:1. Đau bụng và thay đổi thói quen đại tiện. Các triệu chứng khác thường gồm trương bụng, bụng giảm đau khi đi ngoài, tăng số lần đi ngoài, phân lỏng, nhầy trong phân, và cảm giác phân không hết. Các triệu chứng liên quan gồm phân nhão

BẢNG 160-1 TIÊU CHUẨN CHUẨN ĐOÁN HỘI CHỨNG RUỘT KÍCH THÍCH^a

Đau bụng hoặc khó chịu bụng ^b trong một tháng kéo dài trong 3 tháng có hai hoặc nhiều hơn các biểu hiện sau :

1. Giảm đi sau đại tiện
2. Thay đổi số lần đi đại tiện
3. Thay đổi hình dạng khuôn phân

^aTiêu chuẩn đầy đủ kéo dài trong 3 tháng và các triệu chứng khởi phát ít nhất 6 tháng trước khi chuẩn đoán

^bKhông thoải mái nghĩa là cảm giác khó chịu không được miêu tả như đau. Trong nghiên cứu bệnh học và thử nghiệm lâm sàng, đau/ không thoải mái kéo dài ít nhất 2 ngày trong một tuần trong suốt thời gian đánh giá sàng lọc là đủ điều kiện

Nguồn: A Trích từ Longstreth GF et al: Rối loạn chức năng ruột. Tiêu hóa 130:1480, 2006.

phân dẹt hoặc phân mỏng như bút chì, ợ chua, đầy hơi, suy nhược, mệt mỏi, đánh trống ngực, tiểu tiện thường xuyên

CHUẨN ĐOÁN

IBS là chuẩn đoán loại trừ. Tiêu chuẩn chuẩn đoán Rome trong [Bảng 160-1](#). Cần nhắc nội soi đại tràng sigma và chụp X quang barit để loại trừ viêm ruột hoặc bệnh lý ác tính, cần nhắc loại trừ nhiễm giardia, thiếu lactase ruột, cường giáp

Điều Trị

Hội Chứng Ruột Kích Thích ([Bảng 160-2](#))

Trấn an và tạo mối quan hệ tin cậy thầy thuốc - bệnh nhân, tránh căng thẳng hoặc các yếu tố kích thích, chế độ ăn giàu chất xơ (triết xuất psyllium, vd Metamucil 1 thìa cafe mỗi ngày hoặc hai lần một ngày); tiêu chảy thử dùng loperamide (viên 2mg uống vào buổi sáng sau đó 1 viên sau mỗi lần đi phân lỏng tối đa 8 viên/ ngày, diphenoxylate (Lomotil) (2-mg viên uống ngày 4 lần), hoặc cholestyramine (1 gói hòa với nước uống ngày 4 lần); giảm đau, anticholinergic (vd., dicyclomine HCl 10–40 mg uống ngày 4 lần)

BẢNG 160-2 THUỐC ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG TRONG IBS

Triệu chứng	Thuốc	Liều
Tiêu chảy	Loperamide	2–4 mg khi cần thiết/ tối đa 12 g/ngày
	Cholestyramine resin	4 g với bữa cơm
	Alosetron ^a	0.5–1 mg ngày 2 lần (trong IBS nghiêm trọng, phụ nữ
Táo bón	Psyllium husk	3–4 g ngày 2 lần cùng với bữa ăn sau đó điều chỉnh
	Methylcellulose	2 g ngày 2 lần với bữa ăn sau đó điều chỉnh
	Calcium polycarbophil	1 g từ 1-4 lần/ ngày
	Lactulose syrup	10–20 g ngày 2 lần
	70% sorbitol	15 mL ngày hai lần
	Polyethylene glycol 3350	17 g trong 250 mL nước mỗi ngày
	Lubiprostone (Amitiza)	24 mg ngày 2 lần
Đau bụng	Magnesium hydroxide	30–60 mL mỗi ngày
	Thuốc giãn cơ	Từ 1-4 lần/ngày
	Thuốc trầm cảm 3 vòng	Bắt đầu 25-50 mg, sau đó điều chỉnh
	Ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin	Bắt đầu với liều nhỏ, tăng khi cần khiết

^aA Chỉ có ở Mỹ.

Nguồn: Trích từ Longstreth GF et al: Rối loạn chức năng ruột. Tiêu hóa 130:1480, 2006.

hyoscyamine như Levsin 1–2 đường uống mỗi 4 h theo chỉ định. Amitriptyline 25–50 mg đường uống mỗi giờ hoặc các thuốc chống trầm cảm khác liều thấp có thể giảm đau. Ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin như paroxetine đang được đánh giá ở bệnh nhân táo bón chiếm ưu thế, và kháng receptor serotonin như alosetron cũng đang được đánh giá ở vệnh nhân tiêu chảy chiếm ưu thế. Thay đổi hệ vi khuẩn đường ruột với men vi sinh (*Bifidobacterium infantis* 35624) hoặc kháng sinh không được hấp thu đường uống (rifaximin) đang được đánh giá với các kết quả ban đầu đầy hứa hẹn. Liệu pháp tâm lý, thôi miên có thể hiệu quả trong trường hợp khó chữa

BỆNH TÚI THỪA

Thoát vị hoặc sự phình ra dạng túi của lớp niêm mạc qua lớp cơ ở điểm có động mạch nuôi dưỡng xuyên qua, có thể do tăng áp lực trong lòng ruột, chế độ ăn ít chất xơ, thường phổ biến nhất ở đại tràng sigma

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

1. Không có triệu chứng gì (phát hiện khi thực barit hoặc nội soi đại tràng)
2. Đau: góc phần tư dưới trái, tái phát, giảm đau sau đi đại tiện, táo bón, ỉa chảy xen kẽ
3. Viêm túi thừa : Đau, sốt, thay đổi thói quen đại tiện, đau khi ấn vùng đại tràng. Xác định tốt nhất và phân loại bằng CT. (ở bệnh nhân đã phục hồi sau điều trị, thực hiện thực đại tràng hoặc nội soi đại tràng sau 4-6 tuần để loại trừ ung thư. Biếng chứng áp xe quanh đại tràng, thủng, dò (vào bàng quang, âm đạo, da, mô mềm), áp xe gan, hẹp. Thường phải yêu cầu phẫu thuật, đối với áp xe, dẫn lưu qua da
4. Xuất huyết: Thường không xuất hiện trong viêm túi thừa, thường bắt nguồn từ đại tràng lên và tự giới hạn. Nếu xuất huyết vẫn tiếp tục, chụp động mạch mạc treo tiêu nội động mạch vasopressin hoặc phẫu thuật ([Chương. 47](#)).

DIỀU TRỊ Viêm Túi Thừa

ĐAU chế độ ăn giàu chất xơ psyllium triết xuất (e.g., Metamucil 1 thìa cafe đường uống ngày 1 hoặc 2 lần), anticholinergics (vd., dicyclomine HCl 10–40 mg đường uống ngày 4 lần).

VIÊM TÚI THỪA NPO, IV dịch, kháng sinh trong 7 -10 ngày (vd., trimethoprim/ sulfamethoxazole hoặc ciprofloxacin và metronidazole; thêm ampicillin để diệt vi khuẩn đường ruột ở người không đáp ứng) ;Đối với bệnh nhân đi lại được, ampicillin/ clavulanate (Chế độ ăn chất lỏng không màu); Phẫu thuật cắt bỏ trong trường hợp khó điều trị hoặc thường xuyên tái phát, bệnh nhân trẻ (< 50 tuổi), bệnh nhân suy giảm miễn dịch, hoặc không khi không có khả năng điều trị để loại trừ ung thư

Bệnh nhân có ít nhất 2 lần tiền sử đáp ứng chậm với điều trị nên lựa chọn phẫu thuật để loại bỏ phần ruột bị bệnh, kiểm soát nhiễm khuẩn, tránh tắc hoặc dò và phục hồi lại ruột

GIẢ TẮC RUỘT

Đợt cấp buồn, nôn, đau bụng, trướng bụng giống tắc cơ học, tái phát, có thể biến chứng ỉa phân mỡ do phát triển quá mức của vi khuẩn

NGUYÊN NHÂN

Nguyên phát: bệnh lý thần kinh tạng gia đình, bệnh lý cơ tạng gia đình, tự phát idiopathic. Thứ phát: Sơ cứng bì, thoái hóa tinh bột, tiểu đường, bệnh celiac, parkinson, teo cơ, thuốc, mất cân bằng điện giải, sau phẫu thuật

ĐIỀU TRỊ Giả Tắc Ruột

Trong các đợt cấp : giảm áp ruột bằng ống thông dài. Kháng sinh đường uống trong trường hợp vi khuẩn phát triển quá mức (Vd metronidazole 250 mg uống ngày 3 lần, tetracycline 500 mg uống ngày 4 lần , hoặc ciprofloxacin 500 mg ngày 2 lần trong 1 tuần mỗi tháng, thường thay đổi luân phiên ít nhất hai loại kháng sinh). Tránh phẫu thuật. Trong các trường hợp khó điều trị, cân nhắc nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch dài hạn

TỔN THƯƠNG MẠCH MÁU (RUỘT NON VÀ RUỘT GIÀ)**CƠ CHẾ THIẾU MÁU MẠC TREO**

(1) Tắc : huyết khối (rụng nhĩ, bệnh van tim); huyết khối động mạch (xơ vữa động mạch); huyết khối tĩnh mạch (chấn thương, khối u, nhiễm trùng, xơ gan, thuốc tránh thai đường uống giảm antithrombin-III thiếu protein S hoặc C, lupus kháng đông, đột biến yếu tố V leiden, vô căn); viêm mạch (lupus ban đỏ hệ thống, viêm đa động mạch, viêm khớp dạng thấp, Henoch-Schönlein); (2) không do tắc : hạ huyết áp, suy tim, rối loạn nhịp, digitalis (co mạch).

THIẾU MÁU MẠC TREO CẤP

Ấn đau vùng quanh rốn, buồn nôn, nôn, trướng bụng, chảy máu đường tiêu hóa, thay đổi thói quen đại tiện. Chụp X quang bụng, quai ruột giãn, mức nước hơi, dấu ngón tay (phù dưới niêm mạc), nhưng có thể bình thường ở giai đoạn sớm. Dấu hiệu phúc mạc ám chỉ có nhồi máu ruột yêu cầu phẫu thuật cắt bỏ. Chụp động mạch mạc treo và động mạch thân tạng trong tất cả các trường hợp phải hồi sức huyết động (tránh co mạch, digitalis). Thuốc giãn mạch (Vd papaverine) truyền nội động mạch có thể được chỉ định giảm co mạch. Thuốc chống đông sau phẫu thuật chỉ định trong huyết khối tĩnh mạch mạc treo, vẫn còn tranh cãi trong tắc động mạch

SUY MẠCH MẠC TREO MÃN

“ Đau thắt bụng” : đau âm ỉ, đau quặn vùng quanh rốn sau ăn 15-30 phút và kéo dài hằng giờ; sút cân; đôi khi ỉa chảy. Đánh giá bằng chụp động mạch mạc treo cho các trường hợp có thể phẫu thuật cấy ghép

VIÊM ĐẠI TRÀNG THIẾU MÁU CỤC BỘ

Thường do các rối loạn không tắc ở bệnh nhân xơ vữa động mạch. Đau nghiêm trọng vùng bụng dưới, chảy máu trực tràng, hạ huyết áp. X quang bụng cho thấy đại tràng giãn, dấu ngón tay. Nội soi đại tràng sigma cho thấy xuất huyết dưới niêm mạc, dễ vỡ, loét, trực tràng thường ít. Điều trị bảo tồn (NPO, truyền dịch), phẫu thuật cắt bỏ nếu nhồi máu hoặc chít hẹp sau thiếu máu

LOẠN SÀN MẠCH ĐẠI TRÀNG

Ở người trên 60 tuổi, giãn mạch máu, thường ở đại tràng phải, chiếm tới 40% các trường hợp chảy máu đường tiêu hóa dưới mãn tính hoặc tái phát. Có thể liên quan tới hẹp động mạch chủ. Chuẩn đoán bằng chụp động mạch (nhóm mạc máu nhỏ, tĩnh mạch tắc sớm và kéo dài) hoặc nội soi đại tràng (nhấn, đỏ tươi, tổn thương giống . Nếu chảy máu, điều trị bằng nội soi gây đông máu bằng dao điện hoặc laser, thắt bằng dây thun (band ligation), gây thuyên tắc động mạch, hoặc nếu cần thiết, cắt bỏ một phần đại tràng phải ([Chương. 47](#)).

BỆNH HẬU MÔN TRỰC TRÀNG

TRỊ

Do tăng áp lực thủy tĩnh ở đám rối tĩnh mạch trĩ (liên quan đến táo bón, mang thai). Có thể có trĩ nội, trĩ ngoại, huyết khối, cấp tính (xa hoặc nghẹt trĩ), hoặc chảy máu. Điều trị đau bằng thuốc nhuận tràng và làm mềm phân (triết xuất psyllium, dioctyl natri sulfosuccinate 100-200 mg/d), ngâm hậu môn dưới nước (sitz baths) 1-4 lần/ ngày, witch hazel, giảm đau nếu cần thiết. Chảy máu có thể phải tiến hành thắt trĩ bằng vòng cao su hoặc tiêm xơ. Phẫu thuật cắt bỏ trĩ trong trường hợp nặng hoặc khó điều trị

NÚT KẼ HẬU MÔN

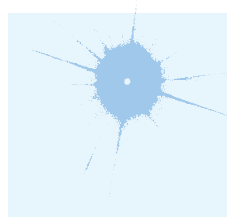
Điều trị nội như trĩ. Bôi thuốc mỡ nitroglycerin (0.2%) vào ống hậu môn ngày 3 lần hoặc sử dụng botulinum độc bảng A 20UI tiêm vào cơ thắt trong ở hai bên của chỗ nứt. Mỡ cơ thắt trong trong trường hợp khó điều trị

NGỨA HẬU MÔN

Nguyên nhân thường không rõ ràng, có thể do vệ sinh kém, nấm hoặc kí sinh trùng. Điều trị bằng vệ sinh sạch sẽ sau đi đại tiện, glucocorticoid tại chỗ, thuốc chống nấm nếu có chỉ định

SỤI MÀO GÀ HẬU MÔN (MỤN CỐC SINH DỤC)

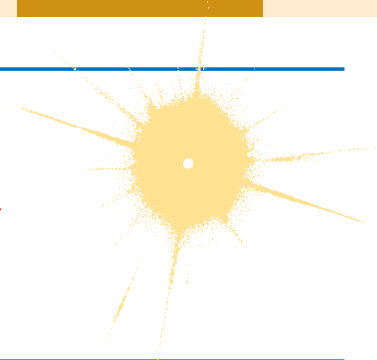
Mụn cóc sinh dục do vi rút gây u nhú ở người truyền qua đường sinh dục. Điều trị thận trọng bằng nito lỏng hoặc podolhyllotoxin hoặc interferon α ở tổn thương. Có xu hướng tái phát. Có thể được ngăn ngừa bằng tiêm chủng vac-xin HPV



Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Owyang C, Hội chứng ruột kích thích, Chương 296, trang 2496, Gearherts I : bệnh túi thừa và các rối loạn hậu môn trực tràng phổ biến, Chương 297, trang 2502; và Gearhart SL : suy mạch mạc treo, Chương 298, trang 2510: , cuốn “Nguyên Lí Nội Khoa Harrison

CHƯƠNG 161

Sỏi mật, viêm túi mật và viêm đường mật



SỎI MẬT

Có hai loại sỏi mật chính là : sỏi cholesterol và sỏi sắc tố (pigment stones). Sỏi cholesterol chiếm .50% là cholesterol monohydrate. Sỏi sắc tố chỉ có < 20% là cholesterol và thành phần chính là calcium bilirubinate. Ở Mỹ, 80% là sỏi cholesterol và 20% là sỏi sắc tố

DỊCH TẾ

Có khoảng một triệu trường hợp mới mắc sỏi mật mỗi năm ở Mỹ. Các yếu tố nguy cơ gồm nhân khẩu học/ di truyền (tỉ lệ tăng ở người da đỏ Bắc Mỹ), béo phì, giảm cân, hormone nữ, tuổi, bệnh hồi tràng, mang thai, tăng lipid máu type IV, và xơ gan

TRIỆU CHỨNG

Phần lớn sỏi mật phát triển “thầm lặng” nghĩa là bệnh nhân không có biểu hiện triệu chứng gì. Triệu chứng xuất hiện khi sỏi gây viêm hoặc tắc ống túi mật hoặc ống mật chủ. Triệu chứng chính: (1) đau quặn mật - đau nghiêm trọng liên tục ở hạ sườn phải hoặc thượng vị bắt đầu đột ngột, thường xuất hiện 30 -90 phút sau bữa ăn, kéo dài hàng giờ, và đôi khi lan lên vai phải hoặc sau lưng, (2) nôn, buồn nôn. Khám thực thể có thể bình thường hoặc ấn đau vùng hạ sườn phải hoặc thượng vị

XÉT NGHIỆM

Thường tăng nhẹ và thoáng qua bilirubin [$<85 \mu\text{mol/L}$ ($<5 \text{ mg/dL}$)] kèm theo đau quặn mật

CHUẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH

Chỉ có 10% sỏi cholesterol cản quang. Siêu âm là phương pháp chuẩn đoán tốt nhất. Chụp túi mật có uống thuốc cản quang đã dần được thay thế bằng siêu âm, nhưng có thể được sử dụng để đánh giá độ mở của ống túi mật và chức năng làm rỗng của túi mật (gallbladder emptying function) (Bảng 161-1).

CHUẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Bao gồm loét dạ dày (PUD), trào ngược dạ dày thực quản, hội chứng ruột kích thích, và viêm gan

BIẾN CHỨNG

Viêm túi mật, viêm tụy, viêm đường mật

ĐIỀU TRỊ Sỏi mật

Trong trường hợp không có triệu chứng, nguy cơ gây biến chứng buộc phải phẫu thuật là nhỏ. Phẫu thuật cắt bỏ túi mật chủ động nên được thực hiện trong các trường hợp

BẢNG 161-1 ĐÁNH GIÁ CHUẨN ĐOÁN ĐƯỜNG MẬT

Ưu Điểm	Hạn Chế
Siêu âm gan mật	
Nhanh	Khí ruột
Xem đồng thời GB, gan, đường mật, tụy	Béo phì nặng
	Cổ trướng
Xác định chính xác ống mật giãn	Barit
Không bị hạn chế vàng da, mang thai	Tắc ống mật một phần
Hướng dẫn sinh thiết bằng kim nhỏ	Phân giải kém ở xa CBD
Cắt lớp vi tính	
Quan sát đồng thời GB, gan, đường mật, tụy	Suy mòn
	Nhiều ảnh chuyển động
Xác định chính xác ống mật giãn, khối	Tắc ruột
Không bị giới hạn bởi vàng da, béo phì, cổ trướng, khí	Tắc một phần ống mật
Hình ảnh độ phân giải cao	
Hướng dẫn sinh thiết bằng kim nhỏ	
CHỤP CỘNG HƯỞNG TỬ	
Là phương pháp hữu ích đánh giá tụy và đường mật	Không phải là biện pháp điều trị can thiệp
Độ nhạy hoàn hảo cho trường hợp giãn, teo, bất thường trong đường mật	Đắt
Có thể phát hiện, giãn, teo hẹp ống tụy và tụy đôi	
Nội soi mật tụy ngược dòng	
Đánh giá đồng thời tụy	Tắc dạ dày tá tràng
Hình ảnh đường mật xa rõ nét nhất	? Nối mật ruột phương pháp Roux-en-Y
Tế bào học mật hoặc tụy	
Nội soi cắt cơ thắt lấy sỏi	
Đo áp lực đường mật	
Chụp đường mật xuyên gan qua da	
Tốt nhất khi đường mật giãn	không giãn hoặc xơ đường mật
Quan sát sát nhất đường mật gần	
Tế bào học mật/ cấy	
Dẫn lưu mật xuyên gan qua da	
Siêu âm nội soi	
Là phương pháp nhạy cảm nhất phát hiện sỏi bóng vater	

(1) bệnh nhân có triệu chứng (nghĩa là đau quặn mật dù chế độ ăn giảm chất béo); (2) bệnh nhân có biến chứng trước của sỏi mật (xem dưới); và (3) xuất hiện các yếu tố tiềm ẩn làm tăng nguy cơ gây biến chứng (vôi hóa hoặc sỏi hóa túi mật). Bệnh nhân có sỏi mật >3 cm hoặc túi mật bất thường chứa sỏi nên được cân nhắc phẫu thuật. Cắt túi mật nội soi là thủ thuật ít xâm lấn và là lựa chọn cho hầu hết các trường hợp cắt túi mật. Thuốc tán sỏi đường uống (ursodeoxycholic acid) làm phá vỡ một phần hoặc hoàn toàn các sỏi nhỏ cân quang tới 50% bệnh nhân sử dụng trong 6 -24 tháng. Vì tỉ lệ tái phát của sỏi, và tính hiệu quả của phẫu thuật nội soi, vai trò của thuốc tán sỏi đường uống được chỉ định rộng rãi cho bệnh nhân không có chỉ định cắt túi mật

VIÊM TÚI MẬT CẤP

Viêm túi mật cấp thường xảy ra do sỏi tắc ống túi mật. Phản ứng viêm đáp ứng bởi : (1) cơ chế viêm do tăng áp lực trong lòng ống, (2) giải phóng của lysolecithin; (3) vi khuẩn gây viêm, chúng đóng vai trò từ 50-85% bệnh nhân bị viêm túi mật cấp

NGUYÊN NHÂN

90% do sỏi, 10% không do sỏi. Viêm túi mật không do sỏi có tỉ lệ biến chứng cao và liên quan đến các bệnh cấp tính (vd : bông, chấn thương, phẫu thuật lớn), chế độ ăn nhiều chất béo dẫn đến ứ mật túi mật, viêm mạch, ung thư túi mật hoặc ống mật chủ, nhiễm trùng túi mật (*Leptospira*, *Streptococcus*, *Salmonella*, hoặc *Vibrio cholerae*), nhưng có tới > 50% trường hợp không tìm thấy nguyên nhân

TRIỆU CHỨNG VÀ DẤU HIỆU

(1) Đau quặn gan (hạ sườn phải hoặc thượng vị) và dần dần tồi tệ hơn; (2) nôn, buồn nôn, chán ăn; và (3) sốt. Kiểm tra thấy ấn đau vùng hạ sườn phải, sờ thấy khối ở hạ sườn trong 20% bệnh nhân. Dấu hiệu Murphy bệnh nhân hít vào sâu hoặc ho, sờ vào vùng hạ sườn phải, bệnh nhân thấy đau tăng hoặc ngừng hít vào

XÉT NGHIỆM

Bạch cầu tăng nhẹ; bilirubin huyết, phosphatase kiềm và AST có thể tăng nhẹ

CHUẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH

Siêu âm là công cụ hữu ích trong xác định sỏi túi mật và đôi khi viêm quanh túi mật. Xạ hình (HIDA, DIDA, DISIDA, etc.) có thể xác định chính xác tắc ống túi mật

CHUẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Bao gồm viêm tụy cấp, viêm ruột thừa, viêm thận - bể thận, loét dạ dày, viêm gan, và áp xe gan

BIẾN CHỨNG

Viêm phủ màng phổi, phù tích dịch, hoại tử, thủng, dò, sỏi mật tắc ruột, túi mật sứ

ĐIỀU TRỊ Viêm Túi Mật Cấp

Không ăn uống, đặt xông dạ dày, truyền dịch và điện giải, giảm đau (meperidine hoặc NSAIDs) và kháng sinh (ureidopenicillins, ampicillin sulbactam, ciprofloxacin, cephalosporin thế hệ III; nên thêm kháng sinh kị khí nếu nghi ngờ viêm túi mật hoại tử hoặc viêm túi mật khí thũng; imipenem/ meropenem có phổ bao trùm các vi khuẩn gây viêm đường mật cấp (ascending cholangitis) nhưng chỉ lên dùng trong các trường hợp nhiễm trùng đe dọa tính mạng khi kháng tất cả các kháng sinh khác. Các triệu chứng cấp tính được giải quyết 70% bệnh nhân. Thời điểm tối ưu để phẫu thuật phụ thuộc vào mức độ ổn định của bệnh nhân và nên phẫu thuật sớm nhất có thể. Phẫu thuật cắt có túi mật cấp trong phần lớn bệnh nhân nghi ngờ hoặc xác định có biến chứng. Trì hoãn phẫu thuật trong trường hợp phẫu thuật có nguy cơ cao hoặc chuẩn đoán nghi ngờ

VIÊM TÚI MẬT MÃN**NGUYÊN NHÂN**

Viêm túi mật mãn tính, phần lớn thường liên quan đến sỏi mật. Nguyên nhân do viêm túi mật cấp/bán cấp lặp đi lặp lại hoặc kích thích cơ học kéo dài vào thành túi mật

TRIỆU CHỨNG

Có thể không có triệu chứng trong nhiều năm, có thể tiến triển thành bệnh túi mật hoặc viêm túi mật cấp, hoặc xuất hiện biến chứng

XÉT NGHIỆM

Các xét nghiệm thường bình thường

HÌNH ẢNH

Siêu âm được ưa chuộng, thường cho thấy sỏi mật trong túi mật teo (Bảng 161-1).

CHUẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Loét dạ dày, viêm thực quản, hội chứng ruột kích thích

ĐIỀU TRỊ Viêm Túi Mật Mãn

Phẫu thuật được chỉ định nếu bệnh nhân có triệu chứng

SỎI ỐNG MẬT CHỦ/ VIÊM ĐƯỜNG MẬT**NGUYÊN NHÂN**

Ở bệnh nhân có sỏi mật, sỏi mật tại ống mật chủ (CBD) xuất hiện từ 10-15%, tăng theo tuổi. Cắt bỏ túi mật, sỏi không được phát hiện bị bỏ lại chiếm 1-5%

TRIỆU CHỨNG

Sỏi ống mật chủ có thể phát hiện tình cờ, đau quặn mật, vàng da tắc mật, viêm đường mật hoặc viêm tụy. Viêm đường mật thường có biểu hiện sốt, đau hạ sườn phải, và vàng da (tam chứng Charcot).

XÉT NGHIỆM

Tăng bilirubin huyết, phosphatase kiềm, và aminotransferases. Tăng bạch cầu thường kèm viêm đường mật; cấy máu thường dương tính. Amylase tăng trong 15% trường hợp

CHUẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH

Chuẩn đoán thường bằng chụp đường mật hoặc nội soi đường mật ngược dòng (ERCP) hay trong phẫu thuật lúc cắt túi mật. Siêu âm có thể gợi ý, ống túi mật giãn nhưng không nhạy để phát hiện sỏi ống mật chủ (Bảng 161-1).

CHUẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Viêm túi mật cấp, cơn đau quặn thận, viêm tụy, thủng tạng rỗng

BIẾN CHỨNG

Viêm đường mật, vàng da tắc mật, viêm tụy do sỏi mật, và xơ gan mật thứ phát

ĐIỀU TRỊ Sỏi ống mật chủ/ Viêm Đường Mật

Cắt túi mật nội soi và ERCP làm giảm sự cần thiết của mổ ống mật chủ lấy sỏi và đặt ống chữ T vào đường mật khi nghi ngờ sỏi ống mật chủ trước khi cắt túi mật nội soi, ERCP kèm cắt nhú tá lớn nội soi và tán sỏi là phương pháp được ưa chuộng. Nghi ngờ bệnh nhân có sỏi ống mật chủ (1) tiền sử vàng da hoặc viêm tụy, (2) xét nghiệm chức năng gan bất thường, và (3) siêu âm ống mật chủ giãn, hoặc có sỏi trong ống. Điều trị viêm đường mật tương tự như viêm túi mật cấp, không ăn uống, bù dịch, giảm đau, và kháng sinh, loại bỏ sỏi bằng phẫu thuật hoặc nội soi

VIÊM XƠ ĐƯỜNG MẬT NGUYÊN PHÁT (PSC)

PSC là quá trình xơ, viêm, và tắc đường mật

NGUYÊN NHÂN

Liên quan : viêm ruột (75% gây PSC - đặc biệt là viêm loét đại tràng), AIDS, hiếm gặp xơ hóa sau phúc mạc

TRIỆU CHỨNG

Ngứa, đau hạ sườn phải, vàng da, sốt, sút cân, và khó chịu. 44% có thể không có triệu chứng lúc chuẩn đoán. Có thể tiến triển thành xơ gan tăng áp lực tĩnh mạch cửa

XÉT NGHIỆM

Phổ biến các bằng chứng của ứ mật (tăng bilirubin và phosphatase kiềm

CHỤP X QUANG/ NỘI SOI

Chụp đường mật qua da hoặc nội soi đường mật cho thấy hẹp và giãn đường mật trong và ngoài gan

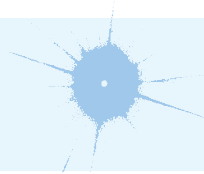
CHUẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

U đường mật, bệnh Caroli (giãn đường mật), nhiễm sán lá gan, sán dây nhỏ và giun đũa

ĐIỀU TRỊ

Viêm Xơ Đường Mật Nguyên Phát

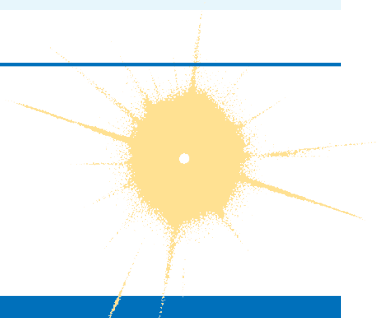
Chưa có điều trị thỏa đáng. Viêm đường mật đã điều trị ở trên. Cholestyramine giúp kiểm soát ngứa. Bổ sung vitamin D và calci có thể làm chậm quá trình mất xương. Glucocorticoids, methotrexate, và cyclosporine vẫn chưa được chứng minh là có hiệu quả. Acid Ursodeoxycholic cải thiện các xét nghiệm chức năng gan nhưng vẫn chưa được chứng minh cải thiện thời gian sống thêm. Phẫu thuật làm giảm tắc mật nhưng có tỉ lệ biến chứng cao. Ghép gan được xem xét ở bệnh nhân xơ gan giai đoạn cuối. Mức sống trung bình: 9-12 năm sau chuẩn đoán, cùng với tuổi, mức độ bilirubin, phân loại mô môc, lách to tiên lượng thời gian sống thêm



Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Greenberger NJ Paumgartner G: bệnh túi mật và cuốn “Nguyên Lí Nội Khoa Harrison”

CHƯƠNG 162

Viêm tụy



VIÊM TỤY CẤP

Bệnh học viêm tụy cấp rất đa dạng từ viêm tụy kẽ một dạng rối loạn nhẹ và tự giới hạn tới viêm tụy hoại tử, trong đó mức độ hoại tử tụy tương quan với mức độ nghiêm trọng của đợt tấn công và biểu hiện toàn thân

NGUYÊN NHÂN

Các nguyên nhân phổ biến nhất ở Mỹ là rượu và sỏi mật. Các nguyên nhân khác được liệt kê trong [Bảng 162-1](#).

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Có thể thay đổi từ đau bụng nhẹ đến shock. Các triệu chứng phổ biến:

(1) Đau liên tục, sâu vùng giữa thượng vị lan ra sau lưng và thường tăng khi nằm ngửa; (2) nôn, buồn nôn.

Khám thực thể: (1) sốt nhẹ, nhịp tim nhanh, hạ huyết áp; (2) nốt ban đỏ trên da do hoại tử mỡ; (3) rales đáy phổi, tràn dịch màng phổi (thường ở bên trái); (4) ấn bụng đau và cứng

BẢNG 162-1 CÁC NGUYÊN NHÂN GÂY VÊM TỤY CẤP

Nguyên nhân phổ biến
Sỏi mật (bao gồm cả sỏi nhỏ)
Rượu (cấp tính và mãn tính)
Tăng triglyceride máu
Biến chứng nội sỏi mật tụy ngược dòng (ERCP) đặc biệt sau đo áp lực đường mật (biliary manometry)
Chấn thương (đặc biệt chấn thương bụng kín)
Sau phẫu thuật (phẫu thuật bụng và phẫu thuật khác)
Thuốc (azathioprine, 6-mercaptopurine, sulfonamides, estrogens, tetracycline, valproic acid, anti-HIV medications)
Rối loạn chức năng cơ vòng oddi
Nguyên nhân ít phổ biến
Bệnh mạch máu và viêm mạch (giảm tưới máu cục bộ sau phẫu thuật tim)
Bệnh mô liên kết và ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khó (TTP)
Ung thư tụy
Tăng calci huyết
Túi thừa bóng vater
Tụy đôi
Viêm tụy di truyền
Xơ nang
Suy thận
Hiếm gặp
Nhiễm trùng (Quai bị, coxsackievirus, cytomegalovirus, echovirus, kí sinh trùng) Tự miễn (e.g., Sjögren's syndrome)
Nguyên nhân cần nhắc ở bệnh nhân viêm tụy cấp tái phát mà chưa có nguyên nhân rõ ràng
Nguyên nhân tiềm ẩn ở đường mật và ống tụy, đặc biệt là bùn, và sỏi nhỏ
Thuốc
Tăng triglycerid tụy
Tụy đôi
Ung thư tụy
Rối loạn chức năng của cơ vòng oddi
Xơ nang
Tự phát

Nhu động ruột giảm, sờ thấy khối trên bụng; (5) dấu hiệu Cullen : đổi màu da xanh ở quanh rốn do chảy máu ổ bụng; (6) Dấu hiệu Turner : đổi màu da ở hai mạn sườn xanh-đỏ-tím hoặc xanh- nâu do thoái hóa hemoglobin ở mô.

XÉT NGHIỆM

1. Amylase huyết : Tăng cao ($>3x$ bình thường) hầu như chuẩn đoán xác định nếu loại trừ các bệnh tuyến nước bọt và thủng/ nhồi máu ruột. Tuy nhiên amylase huyết bình thường không loại trừ chuẩn đoán viêm tụy cấp, và mức độ tăng của nó không tương quan với mức độ viêm tụy
2. Amylase nước tiểu - tỉ lệ thanh thải creatinine : không nhạy cảm và đặc hiệu hơn amylase máu
3. Lipase máu: tăng đồng thời cùng amylase, làm cả hai xét nghiệm tăng giá trị chuẩn đoán
4. Các xét nghiệm khác : hạ calci huyết xuất hiện ở 25% bệnh nhân. Thường xuất hiện tăng bạch cầu ($15,000 - 20,000/\mu L$). Tăng triglycerid máu xuất hiện ở 15 -20% trường hợp và có thể làm nồng độ amylase bình thường giả tạo. Tăng đường huyết phổ biến. Bilrubin, phosphatase kiềm và aspartame aminotransferase có thể tăng thoáng qua. Giảm albumin máu và tăng đáng kể lactic dehydrogenase (LDH) làm tăng tỉ lệ tử vong. Giảm oxy máu xuất hiện ở 25% trường hợp. PH động mạch <7.32 có thể làm tăng giả amylase huyết

CHUẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH

1. Chụp X quang bụng bình thường trong 30 -50 % bệnh nhân nhưng không điển hình cho viêm tụy. Triệu chứng phổ biến gồm tắc ruột hoàn toàn hoặc một phần ("quai ruột canh gác") và "dấu hiệu đại tràng cắt cụt", kết quả do căng phồng cục bộ đại tràng ngang. Hữu ích trong chuẩn đoán loại trừ thủng ruột có khí
2. Siêu âm rất khó phát hiện tụy, do các quai ruột ở trên nhưng có thể phát hiện được sỏi mật, nang giả tụy, các tổn thương khối, hoặc phù hoặc phì đại tụy
3. CT có thể xác nhận chuẩn đoán viêm tụy cấp. Đánh giá mức độ nghiêm trọng của bệnh qua các chỉ số trên CT (CTSI—xem Bảng 313-3, p. 2637, HPIM-18), đánh giá tình trạng bệnh, tỉ lệ tử vong và các biến chứng của viêm tụy cấp

CHUẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Thủng ruột (đặc biệt loét dạ dày), viêm túi mật, tắc ruột cấp, thiếu máu mạc treo cục bộ, đau quặn thận, thiếu máu cơ tim, bóc tách động mạch chủ, bệnh mô liên kết, viêm phổi, đái tháo đường toan ceton

ĐIỀU TRỊ Viêm Tụy Cấp

Hầu hết (90%) các triệu chứng giảm nhẹ sau khoảng 3-7 ngày. Biện pháp: (1) giảm đau, như meperidine, (2) truyền dịch và chất cao phân tử (colloid); (3) nhịn ăn uống. Lợi ích của việc sử dụng kháng sinh dự phòng trong viêm tụy cấp hoại tử vẫn còn gây tranh cãi

Khuyến cáo hiện nay sử dụng kháng sinh như imipenem-cilastatin, 500 mg ngày 3 lần trong 2 tuần. Nếu không hiệu quả cimetidine (hoặc các chất liên quan), H_2 blockers, kháng protease, glucocorticoids, đặt xông dạ dày, glucagon, rửa phúc mạc, và thuốc kháng cholinergic. Loại bỏ các yếu tố nguy hại (rượu, thuốc). Viêm tụy nhẹ hoặc vừa, thường thực hiện chế độ ăn lỏng sau 3-6 ngày. Ở bệnh nhân viêm tụy nặng do sỏi thường phục hồi sớm (< 3 ngày) sau cắt nhú tá lớn (papillotomy)

BIẾN CHỨNG

Quan trọng là nhận định các bệnh nhân có nguy cơ cao. Các yếu tố nguy cơ và các dấu hiệu viêm tụy cấp nặng được liệt kê trong [Bảng 162-2](#) Viêm tụy cấp tối cấp (fulminant pancreatitis) yêu cầu hỗ trợ dịch tích cực và theo dõi liên tục. Tỷ lệ tử vong phần lớn là do nhiễm trùng

BẢNG 162-2 VIÊM TỤY CẤP NẶNG

Các yếu tố nguy cơ
• Tuổi >60
• Béo phì, BMI >30
• Bệnh kèm theo
Dấu hiệu nặng trong 24h
• SIRS [nhiệt độ >38° hoặc <36°C (>100.4° hoặc 96.8°F), Mạch >90, Thở nhanh >24, ↑ WBC >12,000]
• Hemoconcentration (Hct >44%)
• BISAP
– (B) Ure máu (BUN) >22 mg%
– (I) Rối loạn tri giác
– (S) SIRS: 2/4 biểu hiện
– (A) Tuổi >60
– (P) Tràn dịch màng phổi
• Suy cơ quan
– Tĩnh mạch: Huyết áp tâm thu <90 mmHg, nhịp tim >130
– Hô hấp: Pao_2 <60 mmHg
– Thận : creatinine huyết >2.0 mg%
Các dấu hiệu nghiêm trọng trong thời gian nằm viện
• Suy tạng kéo dài
• Hoại tử tụy
• Nhiễm trùng bệnh viện

Viết tắt: BISAP, Các chỉ số lâm sàng cho viêm tụy cấp nặng

Toàn thân

Shock, chảy máu tiêu hóa, tắc ống mật chủ, tắc ruột, nhồi máu hoặc vỡ lách, đông máu rải rác nội mạch, hoại tử mỡ dưới da, hội chứng suy hô hấp cấp, tràn dịch màng phổi, suy thận cấp, mất thị giác đột ngột

Tại chỗ

1. Hoại tử tụy nhiễm khuẩn hoặc vô khuẩn - có thể trở thành hoại tử nhiễm khuẩn thứ phát ở 40-60% bệnh nhân, thường trong 1-2 tuần sau viêm tụy. Các vi khuẩn thường gặp nhất: vi khuẩn gram âm ở đường tiêu hóa, hoặc tần số nhiễm Candida ổ bụng tăng dần. Hoại tử có thể phát hiện trên CT bằng hình ảnh tăng ngấm thuốc cản quang, điều trị nhiễm trùng bằng chọc hút bằng kim có hướng dẫn của siêu âm. Mở bụng loại bỏ phần tụy hoại tử và dẫn lưu nên được cân nhắc ở các bệnh nhân viêm tụy hoại tử cấp vô khuẩn, nếu bệnh nhân vẫn tiếp tục xấu đi mặc dù đã áp dụng các phương pháp thông thường. Hoại tử tụy nhiễm trùng yêu cầu điều trị tích cực phẫu thuật loại bỏ tổn thương và kháng sinh
2. Nang giả tụy tiến triển từ 1-4 tuần ở 15% bệnh nhân. Bệnh nhân thường cảm thấy đau bụng, xuất hiện khối ấn đau trên bụng. Có thể phát hiện bằng siêu âm hoặc CT. Bệnh nhân ổn định và không có biến chứng, điều trị hỗ trợ, nang giả tụy có kích thước > 5cm và kéo dài >6 tuần nên cân nhắc dẫn lưu. Ở bệnh nhân nang giả tụy tiếp tục to hoặc có một biến chứng xuất huyết, vỡ, hoặc áp xe, nên thực hiện phẫu thuật
3. Apxe tụy - dịch mũ tiến triển từ 4- 6 tuần. Có thể điều trị bằng phẫu thuật hoặc lựa chọn dẫn lưu qua da
4. Cổ trướng do tụy và tràn dịch màng phổi thường do gián đoạn của ống tụy chính. Điều trị bằng đặt xông dạ dày và nuôi dưỡng tĩnh mạch trong 2-3 tuần. Nếu điều trị thất bại, nên tiến hành chụp X quang tụy (pancreatography) và phẫu thuật

VIÊM TỤY MÃN

Viêm tụy mãn có thể xuất hiện các đợt viêm cấp tái phát trên nền tụy đã bị tổn thương từ trước hoặc các tổn thương vĩnh viễn kèm đau và kém hấp thu

NGUYÊN NHÂN

Nghiện rượu mãn tính là nguyên nhân phổ biến nhất gây suy tụy ngoại tiết ở người Mỹ trưởng thành. có 25% chưa rõ nguyên nhân. Các nguyên nhân khác được liệt kê trong bảng [Bảng 162-3](#).

TRIỆU CHỨNG

Đau là triệu chứng chủ yếu. Sút cân, đại tiện phân mỡ, và các triệu chứng kém hấp thu khác. Khám thực thể thường thường không có gì nổi bật

XÉT NGHIỆM

Xét nghiệm không điển hình. Amylase huyết và lipase huyết thường bình thường. Bilirubin và phosphatase kiềm máu bình thường

BẢNG 162-3 VIÊM TỤY MÃN VÀ SUY TỤY NGOẠI TIẾT: HỆ THỐNG PHÂN LOẠI TIGAR-O

Độc chuyển hóa	Tự miễn
Rượu	Tự miễn CP đơn thuần
Thuốc lá	Tự miễn CP liên quan đến
Tăng calci huyết	Hội chứng Sjögren
Tăng lipid máu	Viêm ruột
Suy thận mạn	Xơ gan mật tiên phát
Thuốc — lạm dụng phenacetin	
Độc— Các organotin (e.g., DBTC)	Viêm tụy cấp nặng và tái phát
	Sau hoại tử (viêm tụy cấp nặng)
	Viêm tụy cấp tái phát
	Bệnh mạch máu và thiếu máu cục bộ
	Sau chiếu xạ
Tự phát	
Sớm	
Muộn	
Nhiệt đới	Tắc
	Tụy đôi
	Rối loạn chức năng cơ vòng oddi (tranh cãi)
	Tắc ống tụy (e.g., khối u)
	Nang thành tá tràng quanh bóng Vater
	Sẹo ống tụy sau chấn thương
Di truyền	
Viêm tụy di truyền	
Cationic trypsinogen	
Đột biến CFTR	
Đột biến SPINK1	

Viết tắt: CP, viêm tụy mãn; TIGAR-O, độc chuyển hóa, tự phát, di truyền, tự miễn, viêm tụy cấp nặng và tái phát, tắc.

Ỉa phân mỡ (mỡ trong phân $\geq 9.5\%$) ở cuối bãi. Xét nghiệm bentiromide, đơn giản là xét nghiệm hiệu quả đánh giá chức năng ngoại tiết của tụy, có thể hữu ích. Xét nghiệm d-Xylose bài tiết ở nước tiểu thường bình thường, Giảm dung nạp glucose gặp ở 50% bệnh nhân. Test kích thích secretin là một test tương đối nhạy cảm khi có giảm chức năng tụy ngoại tiết

CHUẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH

X bụng thường cho thấy vôi hóa tụy ở 30-60%

Siêu âm và chụp CT có thể thấy giãn ống tụy. ERCP và siêu âm nội soi (EUS) cung cấp thông tin về ống tụy chính và ống tụy phụ

CHUẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Quan trọng cần phân biệt với carcinoma tụy; có thể yêu cầu sinh thiết dưới hướng dẫn của X quang

ĐIỀU TRỊ

Viêm tụy mãn

Mục tiêu là kiểm soát đau và kém hấp thu. Điều trị đợt cấp giống như viêm tụy cấp. Thuốc an thần (Narcotics) trong trường hợp đau nặng, nhưng thường là các chất gây nghiện. Bệnh nhân tình trạng không ổn định, mất nước nên được nhập viện, trong khi đó những bệnh nhân có triệu chứng nhẹ hơn có thể quản lý ở các cơ sở y địa phương. Phẫu thuật có thể kiểm soát đau nếu có tắc ống tụy. Cắt bỏ tụy một phần có thể giảm đau những gây thiếu dịch tụy ngoại tiết và tiểu đường. Kém hấp thu được quản lý bằng chế độ ăn ít chất béo và enzyme tụy thay thế. Do enzyme tụy bị bất hoạt bởi acid, chất kháng acid (vd omeprazole hoặc natri bicarbonate) có thể giúp cải thiện hiệu quả (nhưng không nên dùng viên bao tan trong ruột). Insulin có thể cần thiết để điều chỉnh nồng độ glucose

BIẾN CHỨNG

Kém hấp thu vitamin B₁₂ 40% là do rượu và tất trong tất cả các trường hợp do bệnh xơ nang gây nên. Bệnh lý võng mạch không do tiểu đường do thiếu vitamin A hoặc Zn. Đôi khi xảy ra chảy máu đường tiêu hóa, vàng da, tràn dịch và hoại tử mỡ dưới da. Tăng nguy cơ ung thư tụy. Phổ biến nghiện thuốc an thần



Đề thảo luận chi tiết hơn, đọc Greenberger NJ, Conwell DL, Banks PA : tiếp cận bệnh nhân bệnh lý tụy, Chương 312, trang 2629, Greenberger NJ, Conwell DL, Wu, Bu, Banks PA: viêm tụy cấp và mãn, Chương 313, trang 2634 , cuốn ‘‘Nguyên Lí Nội Khoa Harrison’’

CHƯƠNG 163

Viêm gan cấp



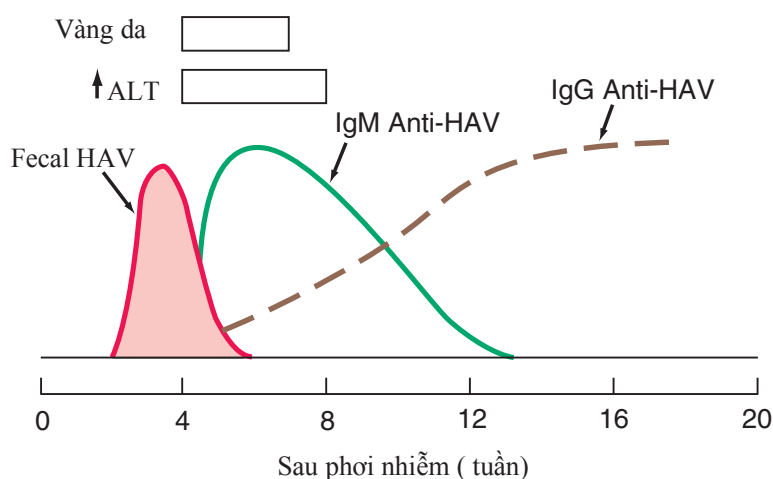
VIÊM GAN VI RÚT

Viêm gan virus cấp tính là một nhiễm trùng toàn thân chủ yếu ảnh hưởng đến gan. Biểu hiện lâm sàng là mệt mỏi, buồn nôn, nôn, ỉa chảy, sốt nhẹ, tiếp theo là nước tiểu đậm màu, vàng da, gan to mềm, có thể nghi ngờ và phát hiện tăng aspartate và alanine aminotransferase (AST và ALT). Viêm gan B có thể liên quan đến phức hợp miễn dịch, bao gồm viêm khớp, hiện tượng giống bệnh huyết thanh, viêm cầu thận, viêm mạch giống viêm đa động mạch dạng nốt. Viêm gan không chỉ do virus viêm gan (A, B,C,D,E) mà còn do các virus khác (Epstein-Barr, CMV, coxsackievirus, vv), rượu, thuốc, hạ huyết áp, và thiếu máu cục bộ, bệnh đường mật ([Bảng 163-1](#)).

BẢNG 163-1 VIÊM GAN VI RÚT

	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV
Đặc điểm virus					
Kích thước, nm	27	42	~55	~36	~32
Nucleic acid	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA
chiều dài gen, kb	7.5	3.2	9.4	1.7	7.5
Phân loại	Picornavirus	Hepadnavirus	Flavivirus-giống		Calicivirus-giống alpha-virus-giống
Thời gian ủ bệnh, ngày	15–45	30–180	15–160	21–140	14–63
Đường lây					
Phân miệng	+++	—	—	—	+++
Qua đường máu	Hiếm	+++	+++	+++	—
Tình dục	?	++	Không phổ biến	++	—
Chu sinh	—	+++	không phổ biến	+	—
Biểu hiện lâm sàng					
Mức độ nghiêm trọng	Thường nhẹ	Trung bình	nhẹ	Có thể nghiêm trọng	Thường nhẹ
Nhiễm trùng mãn tính	Không	1–10%; 90% ở trẻ sơ sinh	80–90%	phổ biến	Không
Người mang trùng	Không	có	Có	Có	không
Viêm gan tối cấp	0.1%	1%	Hiếm	20% bội nhiễm	10–20% ở phụ nữ có thai
carcinoma tế bào gan	Không	có	Có	?	Không
Phòng ngừa	Ig; vaccine	HBIG; vaccine	chưa có	chưa có (vắc xin HBV dễ mắc)	chưa có

Chú ý: HAV, viêm gan virus A; HBV, viêm gan virus B; HCV, viêm gan virus C; HDV, viêm gan virus D; HEV, viêm gan virus E; Ig, globulin miễn dịch; ++, đôi khi; +++ thường xuyên; ?, có thể.



HÌNH 163-1 Biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm của HAV

VIÊM GAN A (HAV)

27-nm picornavirus (hepatovirus) dài 27 nm với sợi RNA đơn

Diễn biến lâm sàng Hình. 163-1.

Kết quả

Phục hồi trong 6-12 tháng, thường không để lại di chứng gì; một phần nhỏ sẽ có một hoặc hai biểu hiện lâm sàng và huyết thanh (tái phát); trong một vài trường hợp, ứ mật rõ có thể xuất hiện tắc mật; hiếm khi gây tử vong (viêm gan tối cấp), không có tình trạng người mang trùng

Chuẩn đoán

IgM anti-HAV huyết trong đợt cấp hoặc giai đoạn sớm sau khi khỏi bệnh

Dịch tể

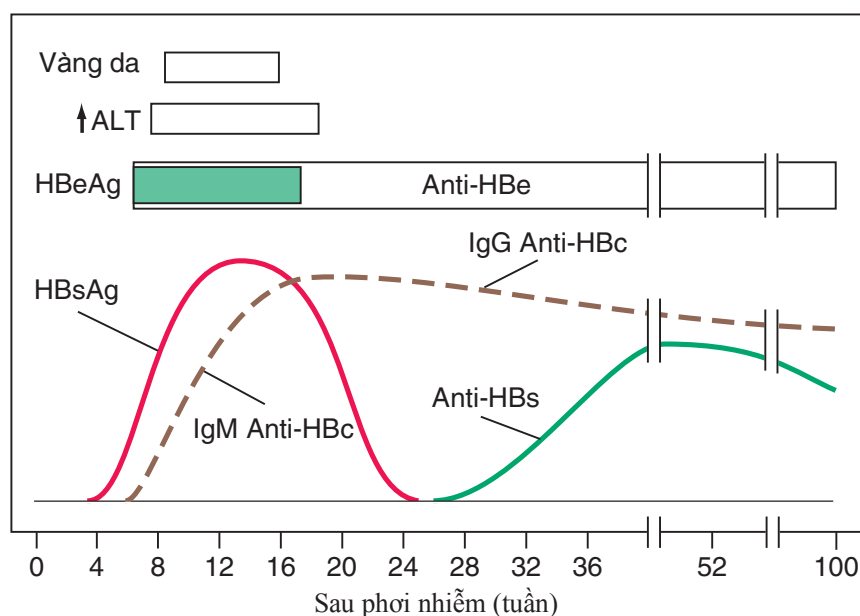
Lây truyền qua phân- miệng; lưu hành ở nước kém phát triển; dịch truyền qua thực phẩm và nước uống; bùng phát ở trung tâm chăm sóc hằng ngày, tổ chức dân cư

Phòng ngừa

Sau khi phơi nhiễm : globulin miễn dịch 0.02 mL/kg tiêm bắp trong vòng 2 tuần cho hộ gia đình và người có liên quan (không liên hệ thường xuyên ở nơi làm việc). Sau phơi nhiễm vaccin bất hoạt HAV 1 mL IM (liều phụ thuộc vào thành phần); nửa liều cho trẻ em; lặp lại sau 6-12 tháng; du lịch đến vùng dịch, lính mới nhập ngũ, người xử lý động vật, nhân viên chăm sóc hằng ngày, nhân viên xét nghiệm, và bệnh nhân viêm gan mãn (đặc biệt viêm gan C)

HVIÊM GAN B (HBV)

42-nm dài 42nm có lớp áo ngoài (HBsAg), lõi nucleocapsid ở trong (HBcAg), DNA polymerase, và DNA sợi kép có 3200 nucleotide. Dạng lưu hành của HBcAg là HBeAg, đánh giá sự nhân lên và nhiễm HBV. Đa type huyết thanh và không đồng nhất về di truyền



HÌNH 163-2 . Biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng của HBV

Diễn biến lâm sàng xem Hình 163-2.

Kết quả

Phục hồi >90%, viêm gan tối cấp (<1%), viêm gan mãn hoặc người mang trùng (chỉ chiếm 1-2% ở trưởng thành suy giảm miễn dịch; cao hơn ở trẻ sơ sinh, người già, và người suy giảm miễn dịch), xơ gan, và ung thư tế bào gan (chủ yếu viêm gan mãn tử nhỏ hoặc thời thơ ấu) (Chương. 165). Tái hoạt động của virus xuất hiện khi sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch, đặc biệt là rituximab

Chuẩn đoán

HBsAg huyết thanh (cấp hoặc mãn) IgM anti-HBc (anti-HBc cấp hoặc nhiễm trùng gần đây). Xét nghiệm nhạy cảm nhất phát hiện HBV là DNA huyết thanh; thường không được yêu cầu trong chuẩn đoán thông thường

Dịch tể

Lây truyền qua máu (kim tiêm), quan hệ tình dục hoặc chu sinh. Bệnh lưu hành ở khu vực cận Sahara Châu Phi và Đông Nam Á, chiếm tới 20% dân số, thường mắc sớm

Phòng ngừa

Sau phơi nhiễm ở người chưa tiêm vaccin, globulin miễn dịch viêm gan B (HBIG) 0.06 mL/kg tiêm bắp ngay lập tức sau khi phơi nhiễm qua đường máu (needle stick) trong vòng 14 ngày sau quan tình dục không an toàn cùng với vac xin. Phơi nhiễm chu sinh (HbsAg+ mẹ) HBIG 0.05 mL vào đùi ngay khi chào đời cùng với vacxin trong 12 h đầu đời. Trước phơi nhiễm : tiêm bắp vac xin viêm gan B tái tổ hợp (liều phụ thuộc vào thành phần, tuổi và bệnh nhân chạy thận nhân tạo); vào tháng 0, 1, tháng 6, tiêm vào cơ delta không tiêm mông. Nhóm có nguy cơ cao (nhân viên y tế

người có nhiều bạn tình, người tiêm chích ma túy, bệnh nhân chạy thận nhân tạo, bệnh nhân, hemophili, trong gia đình có người mang trùng, người công tác trong vùng bệnh lưu hành, trẻ em <18 tuổi chưa được tiêm vaccin. Theo khuyến cáo ở Mỹ hiện nay, thực hiện tiêm phòng mở rộng cho tất cả trẻ em

HVIÊM GAN C (HCV)

Nguyên nhân do virus giống flavi ARN chứa 9000 nucleotid (giống virus sốt vàng, và risus dengue); di truyền không đồng nhất. Thời gian ủ bệnh 7-8 tuần

Triệu Chứng Lâm Sàng

Các triệu chứng thường nhẹ, tăng biến động aminotransferase huyết; >50% có khả năng mãn tính, dẫn đến xơ gan >20%

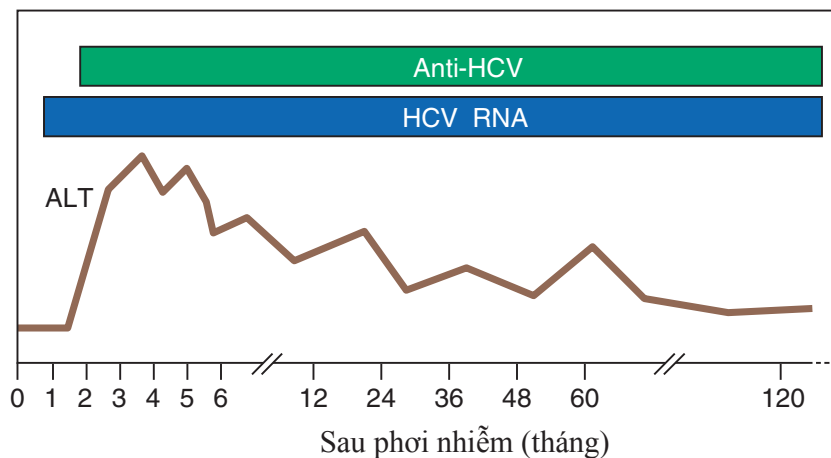
Chuẩn đoán

Anti-HCV huyết thanh. Xét nghiệm miễn dịch thể hệ thứ 3 gần đây kết hợp protein lõi, vùng NS3, và NS5. Xét nghiệm nhạy cảm nhất phát hiện nhiễm HCV là HCV RNA (Hình. 163-3).

Dịch tể

HCV chiếm >90% trường hợp viêm gan liên quan đến truyền máu. Tiêm chích ma túy chiếm >50% các trường hợp viêm gan C. Có rất ít bằng chứng về lây nhiễm qua đường tình dục và chu sinh

Loại trừ và kiểm tra anti-HCV cho tất cả các chế phẩm máu. Phát hiện anti -HCV bằng xét nghiệm miễn dịch enzym kèm ALT bình thường, thường dương tính giả (30%); kết quả nên được xác định bằng HCV RNA huyết



HÌNH 163-3 Triệu chứng xét nghiệm viêm gan C cấp tiến triển thành mãn. HCV RNA có thể phát hiện sớm nhất, trước alamine aminotransferase (ALT) tăng và anti-HCV

VIÊM GAN D (HDV, DELTA AGENT)

Virut RNA dài 37nm không toàn vẹn yêu cầu sự nhân lên của HBV, hoặc nhiễm đồng thời HBV hoặc bội nhiễm ở người mang HBV mãn tính. Tăng mức độ nghiêm trọng của nhiễm HBV (tiền triển nhanh từ viêm gan mãn thành xơ gan, đôi khi gây viêm gan cấp tính tối cấp)

Chuẩn đoán

Anti-HDV huyết thanh (viêm gan D cấp- thường hiệu thấp, thoáng qua; viêm gan D mãn - hiệu giá cao, ổn định)

Dịch tể

Lưu hành ở người mang HBV vùng Địa Trung Hải, ở đây chủ yếu lây truyền không qua đường máu. Ở vùng bệnh không lưu hành (VD Bắc Mỹ, Hoa Kì) HDV lây truyền ở người HbsAg+ IV tiêm chích ma túy hoặc truyền máu ở bệnh nhân hemophilia và ít hơn ở người HbsAg+ có quan hệ đồng giới nam

Phòng ngừa

Vaccine viêm gan B (chỉ dành cho người không mang trùng)

VIÊM GAN E (HEV)

Do calciviruse có kích thước 19-32 nm. Lây truyền qua đường ruột, có thể gây dịch viêm gan qua nguồn nước ở Ấn Độ, một phần Châu Á, và Châu Phi. Bệnh tự giới hạn tỉ lệ tử vong cao (10-20%) ở phụ nữ mang thai

ĐIỀU TRỊ Viêm gan Viêm

Hoạt động vừa sức, chế độ ăn giàu calo (thường dung nạp tốt nhất vào buổi sáng), truyền dịch trong trường hợp nôn nhiều, cholestyramin 4g uống 4 lần mỗi ngày nếu có ngứa nặng, tránh các thuốc chuyển hóa qua gan; glucocorticoid không đóng vai trò gì. Ghép gan trong các trường hợp suy gan tối cấp và bệnh lý não độ III- IV. Trong các trường hợp hiếm hoi viêm gan B cấp nặng, điều trị thành công nhờ lamivudine. Hầu hết các tổ chức đều khuyến cáo dùng liệu pháp kháng virut trong HBV cấp nặng ([Chương. 164](#)). Trong các phân tích gộp và thử nghiệm nhỏ trên lâm sàng cho thấy điều trị HCV cấp bằng interferon α có thể hiệu quả và làm giảm tỉ lệ dẫn đến mãn tính. Dựa trên dữ liệu này, nhiều chuyên gia cho rằng nhiễm HCV cấp tính được điều trị trong 24 tuần bằng phác đồ tốt nhất sẵn có đã được sử dụng để điều trị HCV mãn tính ([Chương. 164](#)).

VIÊM GAN DO THUỐC VÀ NHIỄM ĐỘC

PHỤ THUỘC LIỀU (GÂY ĐỘC GAN TRỰC TIẾP)

Khởi phát trong vòng 48h, có thể dự đoán trước được, hoại tử tĩnh mạch trung tâm tiểu thụ (terminal hepatic venule) vd carbon tetrachloride, các dẫn xuất benzen, ngộ độc nấm, acetaminophen, hoặc thoái hóa mỡ nốt nhỏ (Vd, tetracycline, acid valproic)

ĐẶC TÍNH

Liều và thời điểm khởi phát có thể thay đổi; một số nhỏ bệnh nhân phổi nhiễm bị ảnh hưởng, có thể sốt, phát ban, đau khớp, rối loạn bạch cầu ưa acid. Trong nhiều trường hợp, cơ chế có thể do chuyển hóa các chất độc, có thể xác định trên cơ sở di truyền vd isoniazid, halothane, phenytoin, methyldopa, carbam-azepine, diclofenac, oxacillin, sulfonamides

ĐIỀU TRỊ

Viêm Gan Do Thuốc và Chất Độc

Hỗ trợ giống viêm gan virut; loại các tác nhân nghi ngờ, rửa dạ dày và uống than hoạt tính hoặc cholestyramin. Ghép gan khi cần thiết. Trong các trường hợp quá liều acetaminophen, điều trị đặc hiệu bằng hợp chất sulfhydryl (vd, N-acetylcystein). Các chất này có vẻ hoạt động bằng cách tạo ra một lượng lớn sulfhydryl gắn lên các chất độc hại và kích thích tổng hợp glutathion. Nên bắt đầu điều trị trong vòng 8h sau khi uống phải chất độc nhưng có thể vẫn còn hiệu quả ở giai đoạn muộn sau 24 - 36h sau quá liều

SUY GAN CẤP

Hoại tử gan nặng kèm theo tình trạng suy gan xuất hiện trong vòng 8 tuần khi khởi phát bệnh

NGUYÊN NHÂN

Nhiễm trùng [viruts, bao gồm HAV, HBV, HCV (hiếm), HDV, HEV; vi khuẩn, rickettsial, kí sinh trùng], thuốc và chất độc, thiếu máu cục bộ (shock), hội chứng Budd-Chiari, viêm gan vô căn mãn tính hoạt động, bệnh Wilson cấp, hội chứng thoái hóa mỡ (hội chứng Reye, gan nhiễm mỡ cấp ở bệnh nhân mang thai)

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG Thay đổi trạng thái tinh thần - mê sảng, thay đổi hành vi, lơ mơ, hôn mê; Phù não - vã mồ hôi, huyết động không ổn định, thở nhanh, khó thở, sốt, phù gai thị, duỗi cứng mắt não (mặc dù tất cả có thể không xuất hiện); vàng da đậm, rối loạn đông máu, chảy máu, suy thận, rối loạn kiềm toan, giảm glucose máu, viêm tụy cấp, suy tuần hoàn hô hấp, nhiễm trùng (vi khuẩn, nấm)

YẾU TỐ TIỀN LƯỢNG BẤT LỢI

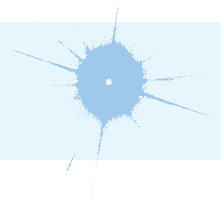
Tuổi <10 hoặc >40, một số nguyên nhân (vd halothane, viêm gan C), vàng da kéo dài > 7 ngày trước khi có biểu hiện về não, bilirubin máu > 300 $\mu\text{mol/L}$ (>18 mg/dL), hôn mê (sốt <20%), kích thước gan giảm nhanh, suy hô hấp, PT kéo dài rõ, yếu tố V <20%. Trong trường hợp quá liều acetaminophen tiên lượng xấu nếu pH máu <7.30, creatinine huyết >266 $\mu\text{mol/L}$ (>3 mg/dL), PT kéo dài rõ

ĐIỀU TRỊ

Viêm Gan cấp

Thường yêu cầu đặt nội khí quản. Theo dõi đường huyết - truyền tĩnh mạch D10 hoặc D20 nếu cần thiết. Ngăn chảy máu đường tiêu hóa bằng kháng thụ thể H_2 và kháng acid (duy trì pH dạ dày ≥ 3.5)

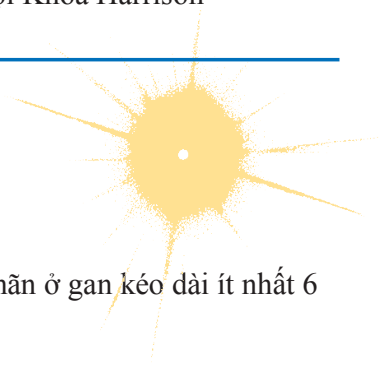
Ở nhiều trung tâm áp lực nội sọ được giám sát - nhạy cảm hơn CT trong phát hiện phù não. Giá trị của dexamethasone vẫn chưa rõ ràng; truyền mannitol có thể có hiệu quả. Ghép gan nên được cân nhắc ở bệnh nhân bệnh lý não độ III -IV và có các yếu tố tiên lượng xấu khác



Đề thảo luận chi tiết hơn, đọc Dienstag JL: Viêm gan virus cấp, Chương 3.04, trang 2537, và Dienstag JL : viêm gan do thuốc và chất độc, chương 305, trang 2558, cuốn “Nguyên Lí Nội Khoa Harrison”

CHƯƠNG 164

Viêm gan mãn tính



Là một rối loạn đặc trưng bởi tình trạng viêm mãn ở gan kéo dài ít nhất 6 tháng

TỔNG QUAN

NGUYÊN NHÂN

Viêm gan virus B (HBV), viêm gan virus C (HCV), viêm gan virus D (HDV delta agent), thuốc (methyldopa, nitrofurantoin, isoniazid, dantrolene), thuốc, viêm gan tự miễn, bệnh Wilson, hemochromatosis, thiếu α_1 -antitrypsin.

PHÂN LOẠI MÔ HỌC

Viêm gan mãn tính có thể phân loại theo mức độ và giai đoạn. Mức độ đánh giá mô hoặc hoạt động viêm và hoại tử dựa trên sinh thiết gan. Giai đoạn viêm gan mãn tính phản ánh mức độ tiến triển của bệnh và dựa trên mức độ xơ hóa (xem Bảng 306-2, p. 2568, HPIM-18).

BIỂU HIỆN

Hình ảnh lâm sàng trải rộng từ không có triệu chứng gì aminotransferase huyết tăng tới các biểu hiện cấp tính, thậm chí viêm gan tối cấp. Các triệu chứng phổ biến gồm mệt mỏi, khó chịu, chán ăn, sốt nhẹ; vàng da thường khi bệnh nặng. Một số bệnh nhân có xuất hiện các biến chứng xơ gan : cổ trướng, dẫn tĩnh mạch chảy máu, bệnh lý não, và lách to. Trong HBV hoặc HCV mãn và viêm gan tự miễn, có thể chủ yếu là các biểu hiện ngoài gan

VIÊM GAN B MÃN TÍNH

Chỉ có khoảng 1-2% trường hợp viêm gan B cấp tính ở người có miễn dịch bình thường; thường ở người suy giảm miễn dịch. Phổ bệnh, không có triệu chứng, viêm gan mãn tính, xơ gan, ung thư biểu mô tế bào gan; giai đoạn sớm thường gắn liền với triệu chứng viêm gan

Tăng aminotransferase, xuất hiện HBeAg và HBV DNA huyết, dạng nhân lên của HBV trong gan; ở giai đoạn muộn hơn ở một số bệnh nhân có thể có cải thiện lâm sàng và hóa sinh, HBeAg và HBV DNA biến mất và xuất hiện anti-HBeAg huyết, và tích hợp HBV DNA vào gen tế bào chủ ở gan. Ở vùng Địa Trung Hải và các quốc gia châu Âu cũng như Châu Á, dạng biến thường gặp biểu hiện là dễ dàng phát hiện HBV DNA, nhưng không có HBeAg (anti- HBeAg- phản ứng). Phần lớn các trường hợp do đột biến vùng pre-C trên gen HBV làm ngăn cản tổng hợp HBeAg (có thể xuất hiện ở trường hợp nhiễm HBV mãn tính type hoang dại do ức chế miễn dịch và có thể giải thích một bài trường hợp viêm gan B tối cấp. Viêm gan B mãn tính cuối cùng dẫn đến xơ gan trong 25-40% trường hợp (chủ yếu ở người bội nhiễm H/dv hoặc đột biến pre-C) và ung thư biểu mô tế bào gan xuất hiện nhiều trong các bệnh nhân này (chủ yếu người mắc khi còn nhỏ)

BIỂU HIỆN NGOÀI GAN (PHÚC HỢP MIỄN DỊCH - TRUNG GIAN)

Phát ban, nổi mề đay, viêm khớp, viêm mạch giống viêm đa động mạch dạng nốt, rối loạn đa thần kinh, viêm cầu thận

ĐIỀU TRỊ

Viêm Gan B Mãn Tính

Có 7 loại thuốc được phê duyệt trong điều trị HBV mãn :interferon α (IFN- α), pegylated interferon (PEG IFN), lamivudine, adefovir dipivoxil, entecavir, telbivudine, and tenofovir (xem [Bảng 164-1](#)). Sử dụng IFN- α dần được thay thế bằng PEG-IFN. [Bảng 164-2](#) tóm tắt các khuyến cáo điều trị HBV mãn tính

VIÊM GAN C MÃN TÍNH

50 -70% trường hợp liên quan đến truyền máu và nhiễm HCV lẻ tẻ. Biểu hiện lâm sàng nhẹ, thường mức độ tăng aminotransferase suy yếu dần; viêm gan mãn tính nhẹ trên sinh thiết gan. Các biểu hiện ngoài gan bao gồm cryoglobuline huyết, rối loạn chuyển hóa porphyria biểu hiện da muộn triệu chứng, viêm cầu thận tăng sinh màng, viêm tuyến nước bọt lympho. Chuẩn đoán xác định bằng phát hiện anti- HCV huyết. Có thể dẫn đến xơ gan trong $\geq 20\%$ sau 20 tuổi.

ĐIỀU TRỊ

Viêm gan C mãn tính

Điều trị nên được cân nhắc ở bệnh nhân phát hiện HCV RNA huyết và bằng chứng sinh thiết gan viêm gan mãn tính mức độ trung bình(xơ vùng quanh tĩnh mạch cửa). Các chất hiện nay được sử dụng điều trị HCV mãn tính, liều lượng và thời gian phụ thuộc vào kiểu gen HCV (Xem [Bảng 164-3](#) và [Bảng 164-4](#)). Bệnh nhân có kiểu gen typ 1, PEG IFN/ ribavirin nên được kết hợp với ức chế protease (boceprevir, telaprevir) nếu có. Không nên dùng đơn độc ức chế protease do tăng kháng thuốc. Do hiện nay các chất ức chế protease HCV sẵn có chưa được nghiên cứu trên bệnh nhân nhiễm HCV khác các type khác, sử dụng chúng cho các type này chưa được khuyến cáo (xem bảng 164-3)

Bảng 164-1 SO SÁNH ĐIỀU TRỊ VIÊM GAN B^a PEGYLATED INTERFERON (PEG IFN), LAMIVUDINE, ADEFOVIR, ENTECAVIR, TELBIVUDINE, VÀ TENOFOVIR

Đặc điểm	PEG IFN ^b	Lamivudine	Adefovir	Entecavir	Telbivudine	Tenofovir
Đường dùng	tiêm	Đường uống	Uống	uống	Uống	Uống
Thời gian điều trị ^c	48–52 tuần	≥52 tuần	≥48 tuần	≥48 tuần	≥52 tuần	≥48 tuần
Khả năng dung nạp	kém	tốt	tốt, khuyến cáo kiểm soát creatinin	tốt	tốt	tốt, khuyến cáo kiểm soát creatinin
Chuyển đảo huyết thanh						
Dùng 1 năm	18–20%	16–21%	12%	21%	22%	21%
>1 năm	NA	đạt 50% @ 5 năm	43% @ 3 năm ^d	31% @ 2 năm 39% @ 3 năm	30% @ 2 năm	27% @ 2 năm
Giảm Log ₁₀ HBV DNA (nghĩa là copies/mL)						
HBeAg-phản ứng	4.5	5.5	trung bình 3.5–5	6.9	6.4	6.2
HBeAg-âm tính	4.1	4.4–4.7	trung bình 3.5–3.9	5.0	5.2	4.6

(còn nữa)

BẢNG 164-1 SO SÁNH ĐIỀU TRỊ VIÊM GAN B^a PEGYLATED INTERFERON (PEG IFN), LAMIVUDINE, ADEFOVIR, ENTECAVIR, TELBIVUDINE, VÀ TENOFOVIR (TIẾP)

Đặc điểm	PEG IFN ^b	Lamivudine	Adefovir	Entecavir	Telbivudine	Tenofovir
HBV DNA PCR âm tính (<300–400 copies/mL; <1000 copies/mL cho adefovir)c cuối năm 1						
HBsAg-phản ứng	10–25%	36–44%	13–21%	67%(91%@ 4 năm)	60%	76%
HBsAg-âm tính	63%	60–73%	48–77%	90%	88%	93%
ALT bình thường vào cuối năm 1						
HBsAg-phản ứng	39%	41–75%	48–61%	68%	77%	68%
HBsAg-âm tính	34–38%	62–79%	48–77%	78%	74%	76%
HBsAg biến mất năm 1 năm 2	3–4%	≤1%	0%	2%	<1%	3%
	12% 5 năm sau 1 yr of Rx	không có dữ liệu	5% vào năm 5	5%	không có dữ liệu	6%
Cải thiện mô học (≥2- giảm 2 điểm trong HAI) vào năm 1						
HBsAg-phản ứng	38% 6 tháng sau	49–62%	53–68%	72%	65%	74%
HBsAg-âm tính	48% 6 tháng sau	61–66%	64%	70%	67%	72%

Kháng virus	không có	15-30% @ 1 năm không @ 1 năm	≤1% @ 1 năm ^e	5% @ năm 1	0% @ năm 1
		70% @ 5 năm	29% vào 5 năm	22% @ năm 2	0% qua năm 3
Chi phí (US \$) cho 1 năm	~\$18,000	~\$2500	~\$6500	~\$8700 ^f	~\$6000

^a Nói chung, những so sánh này dựa trên mỗi thử nghiệm lâm sàng riêng biệt so với các thuốc giả được (placebo) trong các thử nghiệm lâm sàng được đăng ký; trong các trường hợp ngoại lệ hiếm gặp, những so sánh này không dựa trên các thử nghiệm các thuốc này từ đầu, các ưu điểm và nhược điểm nên được giải thích cẩn thận

^b Mặc dù IFN-α dùng hằng ngày hoặc 3 lần một được được phê duyệt trong điều trị viêm gan B, nó đã dần được thay thế bằng PEG IFN, nó được dùng một lần một tuần và hiệu quả hơn. IFN tiêu chuẩn không có ưu điểm hơn PEG IFN.

^c Thời gian điều trị trong các thử nghiệm lâm sàng hiệu quả; sử dụng trong thực hành lâm sàng có thể thay đổi

^d Do lỗi ngẫu nhiên do máy tính tạo ra do sự phân bố không đều của các thuốc giả được trong suốt năm thứ hai của điều trị lâm sàng thử nghiệm, tần số chuyển đổi huyết thanh HBeAg vượt xa trong năm đầu tiên, ước tính (phân tích (kaplan-Meier analysis) dựa trên các tập con nhỏ của adefovir được thực hiện chính xác

^e 7% trong suốt một năm điều trị (43% vào năm 4) ở các bệnh nhân kháng lamivudine

^f ~17,400 bệnh nhân khó điều trị lamivudine

AViết tắt: ALT, alanine aminotransferase; HAI, chỉ số hoạt động mô học; HBeAg, kháng nguyên e; HBsAg, kháng nguyên bề mặt; HBV, viêm gan virus B; NA, không dùng; PEG IFN, pegylated interferon; PCR, polymerase chain reaction; Rx, điều trị; yr, năm.

BẢNG 164-2 KHUYẾN CÁO ĐIỀU TRỊ VIÊM GAN B^a RE MÃN TÍNH

HBeAg	Lâm sàng	HBV DNA (IU/mL)	ALT	Khuyến cáo
HBeAg-phản ứng		>2 × 10 ⁴	≤2 × ULN ^d	không điều trị, theo dõi. Ở bệnh nhân >40, tiền sử gia đình ung thư biểu mô tế bào gan và hoặc ALT tăng gấp đôi giới hạn cao nhất bình thường, sinh thiết gan quyết định điều trị
	Viêm gan mãn tính	>2 × 10 ⁴ ^d	>2 × ULN ^d	Điều trị ^e
	Xơ gan còn bù	>2 × 10 ³	< hoặc > ULN	Điều trị ^e thuốc đường uống không
		<2 × 10 ³	>ULN	Cân nhắc điều trị ^f
	Xơ gan mất bù	Có thể phát hiện	< hoặc > ULN	Điều trị ^e thuốc uống ^g , không PEG IFN ⁱ ; tham khảo ghép gan
HBeAg-âm tính ^b		Không thể phát hiện	< hoặc > ULN	Quan sát; tham khảo ghép gan
		≤2 × 10 ³	≤ULN	Người mang thể không hoạt động; điều trị không cần thiết
	Viêm gan mãn tính	>10 ³	1–>2 × ULN ^d	Cân nhắc sinh thiết gan; Điều trị ^h if nếu sinh thiết chỉ ra mức độ viêm trung bình hoặc nặng
	Viêm gan mãn tính	>10 ⁴	>2 × ULN ^d	Điều trị ^{h,i}

Xơ gan còn bù	$>2 \times 10^3$	$< \text{hoặc} > \text{ULN}$ Điều trị ^e thuốc đường uống không
	$<2 \times 10^3$	$> \text{ULN}$ Cân nhắc điều trị ^f
Xơ gan mất bù	Có thể phát hiện được	$< \text{hoặc} > \text{ULN}$ Điều trị ^g w thuốc uống ^g , không PEG IFN ^h ; tham khảo ghép gan
	Không thể phát hiện được	$< \text{hoặc} > \text{ULN}$ Quan sát; tham khảo ghép gan

Dựa trên hướng dẫn hội nghị cứu bệnh gan của Mỹ (AASLD). Trừ phần chủ thích, các hướng dẫn tương tự như các hướng dẫn của hội nghị cứu bệnh gan Châu Âu (EASL)

^b Bệnh gan có xu hướng nhẹ hoặc không hoạt động trên lâm sàng, phần lớn các bệnh nhân này không cần sinh thiết gan

^c Mô hình phổ biến trong suốt thập liên đầu ở bệnh nhân Châu Á nhiễm từ lúc mới sinh

^d Theo hướng dẫn của EASL điều trị nếu HBV DNA $>2 \times 10^3$ IU/mL và ALT $> \text{ULN}$.

^e Một trong các thuốc đường uống mạch có hàng rào đề kháng cao (entecavir hoặc tenofovir) hoặc PEG IFN có thể được sử dụng như một liệu pháp đầu tiên (xem văn bản). Những loại thuốc uống, không phải PEG IFN, nên được sử dụng ở bệnh nhân kém dung nạp và suy giảm miễn dịch/ IFN- khó điều trị. PEG IFN được tiêm hằng tuần bằng SC trong 1 năm. Các thuốc uống dùng hằng ngày trong ít nhất một năm, hoặc tiếp tục suốt đời hoặc ít nhất 6 tháng sau chuyển đổi HBeAg

Theo hướng dẫn của EASL, bệnh nhân xơ gan mất bù và có thể phát hiện HBV DNA ở bất kì mức độ nào, thậm chí ALT bình thường, đều nên điều trị. Phần lớn, các tác giả cho rằng nên điều trị vĩnh viễn, thậm chí trong trường hợp HBeAg- dương tính sau chuyển đổi huyết thanh HBeAg

^g— Do kháng thuốc làm mất khả năng chống virus và xơ gan mất bù trở lên xấu hơn, phác đồ điều trị ít kháng thuốc được khuyến cáo là entecavir hoặc tenofovir đơn điều trị hoặc phối hợp với các thuốc để kháng thuốc lamivudine (hoặc telbivudine) cộng adefovir. Điều trị nên được tiến hành khẩn trương.

^h Do chuyển đổi huyết thanh HBeAg không phải là một lựa chọn, mục tiêu điều trị là loại bỏ HBV DNA và duy trì ALT bình thường. PEG IFN tiêm mỗi tuần trong một năm, thân trọng, tùy thuộc vào sau điều trị 6 tháng để xác nhận đáp ứng bền vững, vì phần lớn các đáp ứng thường mất đi sau đó. Các thuốc uống enteca-vir hoặc tenofovir, dùng hằng ngày thường suốt đời, tận khi có đáp ứng sinh hóa và virus rất hiếm xuất hiện và kèm theo có chuyển đổi huyết thanh. Bệnh nhân lớn tuổi và xơ gan tiến triển, cân nhắc hạ ngưỡng HBV DNA để $>2 \times 10^3$ IU/mL.

Viết tắt: ALT, alanine aminotransferase; AASLD : hội nghị cứu bệnh gan Mỹ; EASL, Hội nghị cứu về gan Châu Âu; HBeAg, Kháng nguyên e; HBsAg, kháng nguyên bề mặt; HBV, virus viêm gan B; PEG IFN, pegylated interferon; ULN, giới hạn trên bình thường.

BẢNG 164-3 PEGYLATED INTERFERON α -2A VÀ α -2B TRONG VIÊM GAN C MIỄN TÍNH

	PEG IFN α -2b	PEG IFN α -2a
kích thước PEG	12 kDa thẳng	40 kDa nhánh
Thời gian bán thải	54 h	65 h
Độ thanh thải	725 mL/h	60 mL/h
Liều	1.5 μ g/kg (dựa-cân nặng)	180 μ g
Bảo quản	nhiệt độ phòng	Tủ lạnh
Ribavirin liều		
Genotype 1	800–1400 mg ^a	1000–1200 mg ^b
Genotype 2/3	800 mg	800 mg
Thời gian điều trị		
Genotype 1 ^c	48 tuần	48 tuần
Genotype 2/3	48 tuần ^d	24 tuần
Hiệu quả điều trị kết hợp ^e	54%	56%
Genotype 1 ^c	40–42%	41–51%
Genotype 2/3	82%	76–78%

^aTrong các thử nghiệm PEG IFN α -2b với ribavirin, phác đồ tối ưu là 1.5 μ g PEG IFN với 800 mg ribavirin; tuy nhiên các phân tích sau nghiên cứu chỉ ra rằng liều ribavirin cao hơn thì tốt hơn. Trong các thử nghiệm tiếp theo PEG IFN α -2b với ribavirin ở bệnh nhân genotype 1, liều ribavirin hằng ngày sau đã được kiểm định: 800 mg với bệnh nhân <65 kg, 1000 mg với bệnh nhân >65–85 kg, 1200 mg với bệnh nhân >85–105 kg, and 1400 mg với bệnh nhân >105 kg.

^b1000 mg bệnh nhân <75 kg; 1200 mg bệnh nhân \geq 75 kg.

^cDựa trên phác đồ PEG IFN/ribavirin không kháng protease

^dTrong các thử nghiệm PEG IFN α -2b với ribavirin, tất cả bệnh nhân được điều trị trong 48 h; tuy nhiên dữ liệu từ các thử nghiệm khác về IFNs tiêu chuẩn và PEG IFN chứng minh rằng 34 tuần là đủ cho bệnh nhân genotypes 2 và 3. Đối bệnh nhân genotype 3, xơ gan tiến triển/ xơ gan và/ hoặc HCV RNA cao, điều trị đủ 48 tuần

^eNhững lỗi lực so sánh 2 chế phẩm PEG IFN dựa trên các kết quả thử nghiệm lâm sàng bị làm sai do sự khác nhau của 2 thử nghiệm về phương pháp chi tiết (liều ribavirin khác nhau, khác nhau về phương pháp ghi đáp ứng, và các tác dụng phụ) và nghiên cứu thành phần dân số (tỉ lệ khác nhau cầu xơ (bridging fibrosis)/ xơ gan, tỉ lệ Hoa kì so với quốc tế, cân nặng trung bình, tỉ lệ genotype 1, và tỉ lệ HCV RNA cao). Trong so sánh từ đầu hai chế phẩm PEG IFN trong thử nghiệm IDEAL được báo cáo trong 2009, 2 chế phẩm được so sánh về khả năng dung nạp và hiệu quả. PEG IFN α -2b dùng hằng tuần liều phụ thuộc cân nặng 1.0 μ g/kg hoặc 1.5 μ g/kg, và PEG IFN α -2a dùng hằng tuần với liều cố định 180 μ g. Trong PEG IFN α -2b, ribavirin dùng hằng ngày liều phụ thuộc cân nặng giới hạn từ 800–1400 mg dựa trên các tiêu chí cân nặng,^a trong khi PEG IFN α -2a, ribavirin dùng hằng ngày liều phụ thuộc cân nặng giới hạn từ 1000 và 1200 mg.^bTrong nhóm nghiên cứu PEG IFN α -2b, giảm liều ribavirin trong các trường hợp phản ứng có hại liên quan đến ribavirin giảm từ 200- đến 400-mg; trong PEG IFN α -2a, liều ribavirin giảm xuống 600 mg vì không dung nạp

Đáp ứng virus bền vững xuất hiện 38.0% liều thấp nhóm PEG IFN α -2b; 39.8% liều chuẩn, liều đầy đủ nhóm PEG IFN α -2b; và 40.9% nhóm PEG IFN α -2a. Viết tắt: PEG, polyethylene glycol; PEG IFN, pegylated interferon; HCV RNA, RNA virus viêm gan C.

BẢNG 164-4 CHỈ ĐỊNH VÀ KHUYẾN CÁO TRONG ĐIỀU TRỊ KHÁNG VIRUS VIÊM GAN C

Điều trị tiêu chuẩn

Phát hiện HCV RNA (kèm hoặc không ALT)

Xơ gan mức độ trung bình đến nặng trên sinh thiết gan

Khuyến cáo điều trị lại

Genotype 1 Tái phát, đáp ứng một phần, hoặc không đáp ứng sau một đợt điều trị IFN chuẩn đơn trị liệu hoặc kết hợp IFN chuẩn/ ribavirin hoặc PEG IFN/ ribavirin

Một đợt dùng PEG-IFN/ribavirin với kháng protease và như sau

Genotype 2, 3, 4

Tái phát sau đơn trị liệu IFN tiêu chuẩn hoặc kết hợp IFN tiêu chuẩn/ ribavirin

Điều trị một đợt IFN PEG với ribavirin

Không đáp ứng với điều trị IFN tiêu chuẩn đơn trị liệu hoặc kết hợp IFN tiêu chuẩn ribavirin

Một đợt điều trị PEG IFN với ribavirin—nhiều khả năng đã đạt được đáp ứng bền vững với virus ở bệnh nhân da trắng không có điều trị ribavirin trước đó, nồng độ HCV RNA nền thấp, kèm giảm 2- \log_{10} HCV RNA trong suốt điều trị trước, với genotypes 2 and 3, và không kèm giảm liều ribavirin

Quyết định điều trị kháng virus trên cơ sở cá nhân

Trẻ em (tuổi <18)—kháng protease không được khuyến cáo ở độ tuổi >60

Viêm gan nhẹ trên sinh thiết

Bệnh nhân có suy thận nặng

Khuyến cáo điều trị kéo dài

Viêm mạch Cryoglobulin huyết kèm viêm gan C mãn tính

Điều trị kéo dài ở nhóm không đáp ứng không được khuyến cáo

Điều trị kháng virus không được khuyến cáo

Xơ gan mất bù

Mang thai (gây quái thai ribavirin)

Chống chỉ định với thuốc

Phác đồ điều trị

HCV genotype 1

PEG IFN- α 2a 180 μ g mỗi tuần với ribavirin 1000 mg/d (cân nặng <75 kg) to 1200 mg/d (cân nặng \geq 75 kg) hoặc

PEG IFN- α 2b 1.5 μ g/kg mỗi tuần với ribavirin 800 mg/d (Liều được sử dụng trong các thử nghiệm lâm sàng nhưng liều ribavirin phụ thuộc cân nặng được khuyến cáo cho cả 2 type PEG IFN)

(còn nữa)

BẢNG 164-4 CHỈ ĐỊNH VÀ ĐIỀU TRỊ KHÁNG VIRUS Ở BỆNH NHÂN VIÊM GAN C MÃN TÍNH

Phác đồ điều trị

Cộng với một chất kháng protease bao gồm một trong hai thuốc sau:

Boceprevir 800 mg 3 lần mỗi ngày bắt đầu sau điều trị 4 tuần với PEG IFN/ribavirin

- Bệnh nhân không phát hiện HCV RNA vào 8 và 24 tuần nên được nhận điều trị kết hợp 3 thuốc (PEG-IFN/ribavirin, boceprevir) 28 tuần. Nếu phát hiện HCV RNA ở tuần thứ 4, tiếp tục điều trị 48 tuần (4 tuần PEG IFN/ ribavirin sau đó 44 tuần kết hợp 3 thuốc) có thể làm tăng tỉ lệ kháng thuốc
- Bệnh nhân phát hiện HCV RNA ở tuần thứ 8, và không phát hiện ở tuần thứ 24 nên phối hợp điều trị 3 thuốc (PEG-IFN/ribavirin, boceprevir) trong 36 tuần (4 tuần PEG IFN/ ribavirin sau đó 32 tuần kết hợp 3 thuốc) sau đó lặp lại PEG IFN/ribavirin trong hơn 12 tuần, tồn thời gian điều trị 48 tuần
- Bệnh nhân xơ gan điều trị mới và không phát hiện HCV RNA tuần 8 và 24 nên kết hợp 3 thuốc (PEG IFN/ribavirin, boceprevir) trong 48 tuần (4 tuần PEG IFN/ ribavirin sau đó 44 tuần kết hợp 3 thuốc)

Telaprevir 750 mg 3 lần mỗi ngày bắt đầu điều trị không kèm PEG IFN/ ribavirin

- Bệnh nhân không phát hiện HCV RNA vào tuần 4 và 12 nên điều trị phối hợp 3 thuốc (PEG IFN/ribavirin, telaprevir) trong 12 tuần sau đó PEG-IFN và ribavirin trong 12 tuần nữa, tồn cộng 24 tuần
- Bệnh nhân xơ gan mới điều trị không phát hiện HCV RNA ở tuần 4 và 12 nên nhận điều trị phối hợp 3 thuốc trong 12 tuần sau đó PEG-FN, ribavirin trong 36 tuần nữa, tổng cộng 48 tuần

HCV genotype 1 ở nơi không sẵn kháng protease hoặc có chống chỉ định - điều trị trong 48 tuần

PEG IFN- α 2a 180 μ g hằng tuần với ribavirin 1000 mg/d (cân nặng <75 kg) tới 1200 mg/d (cân nặng \geq 75 kg) hoặc

PEG IFN- α 2b 1.5 μ g/kg hằng tuần với ribavirin 800 mg/d (liều được sử dụng trong thử nghiệm lâm sàng, nhưng cao hơn, liều ribavirin theo cân nặng trên được khuyến cáo cho cả 2 type PEG IFN)

HCV genotype 4— điều trị 48 tuần

PEG IFN- α 2a 180 μ g hằng tuần với ribavirin 1000 mg/d (cân nặng <75 kg) tới 1200 mg/d (cân nặng \geq 75 kg) hoặc

PEG IFN- α 2b 1.5 μ g/kg hằng tuần với ribavirin 800 mg/d (liều được sử dụng trong các thử nghiệm lâm sàng, nhưng cao hơn, liều ribavirin theo cân nặng trên được khuyến cáo cho cả 2 type PEG IFN)

- Nên ngừng điều trị ở bệnh nhân không đạt đáp ứng virus sớm ở tuần thứ 12

BẢNG 164-4 CHỈ ĐỊNH VÀ KHUYẾN CÁO DỪNG KHÁNG VIRUS Ở BỆNH NHÂN VIÊM GAN C MÃN TÍNH

Phác đồ điều trị

- Bệnh nhân đạt đáp ứng virus sớm nên được kiểm tra lại ở tuần 24 và nên ngừng điều trị nếu HCV RNA vẫn dương tính

HCV genotypes 2 và điều trị 3–24 tuần

PEG IFN- α 2a 180 μ g mỗi tuần với ribavirin 800 mg/d hoặc

PEG IFN- α 2b 1.5 μ g/kg mỗi tuần với ribavirin 800 mg/d (ở bệnh nhân genotype 3 xơ gan tiến triển và/ hoặc mức HCV RNA cao, nên điều trị đầy đủ 48 tuần)

Đối với bệnh nhân nhiễm đồng thời HCV-HIV : 48 tuần, bất kỳ kiểu gen nào, điều trị hằng tuần PEG IFN- α 2a (180 μ g) và PEG IFN- α 2b (1.5 μ g/kg) với liều ribavirin hằng ngày ít nhất 600–800 mg, hay phụ thuộc vào cân nặng 1000- to 1200-mg nếu dung nạp được. Kháng protease genotype I không được khuyến cáo trong quần thể này hiện nay do có khả năng tương tác với các thuốc kháng HIV

Các đặc điểm liên quan đến giảm đáp ứng

Single-nucleotide polymorphism (SNP) T allele (trái với C allele) ở IL28B locus Genotype 1

Mức độ HCV RNA cao (>2 million copies/mL hoặc >800,000 IU/mL)

Xơ gan tiến triển

Bệnh kéo dài

Tuổi >40

Chủng biến đổi HCV cao

Suy giảm miễn dịch

Người Mỹ gốc Phi

Dân tộc Latino

Béo phì

Gan nhiễm mỡ

Kháng insulin, đái tháo đường type II

Không tuân thủ điều trị (giảm liều thuốc và giảm thời gian điều trị)

Viết tắt: ALT, alanine aminotransferase; HCV, virus viêm gan C; IFN, interferon; PEG IFN, pegylated interferon; IU, đơn vị quốc tế (1 IU/mL tương đương với ~2.5 copies/mL).

Giám sát HCV RNA huyết hữu ích trong đánh giá đáp ứng điều trị. Mục đích điều trị là loại bỏ HCV RNA, tiên lượng bằng không xuất hiện HCV RNA bằng phản ứng chuỗi polymerase 6 tháng sau ngừng điều trị ("đáp ứng virus duy trì"). Điều trị thất bại khi giảm 2-log HCV RNA vào tuần 12 của điều trị

không chẩn chẩn liệu pháp khác sẽ mang lại kết quả đáp ứng virus bền vững. Do đó, khuyến cáo kiểm tra HCV RNA ở tuần 4, 12 và 24 để đánh giá điều trị và hỗ trợ trong thời gian điều trị sau 12 tuần. Bệnh nhân genotype I nhận boceprevir nên kiểm tra HCV RNA thêm ở tuần 8, điều này có thể ảnh hưởng đến thời gian điều trị. Các ý kiến hiện nay đồng thuận rằng điều trị có thể chấm dứt nếu không đạt được đáp ứng virus sớm

VIÊM GAN A

Mặc dù viêm gan A hiếm khi gây viêm gan tối cấp, thường gặp hơn ở bệnh nhân bệnh gan mãn tính - đặc biệt viêm gan B hoặc C. Vaccine viêm gan A kích thích miễn dịch và dung nạp tổ ở bệnh nhân viêm gan mãn tính. Do đó bệnh nhân bệnh gan mãn, đặc biệt viêm gan B hoặc C nên tiêm vaccine phòng viêm gan A

VIÊM GAN TỰ MIỄN

PHÂN LOẠI

Type I: Phân loại viêm gan tự miễn, kháng thể kháng tế bào cơ trơn và/ hoặc kháng thể kháng nhân (ANA). Type II: liên quan đến kháng thể kháng microsomal ở thận/gan (anti-LKM) chúng kháng trực tiếp cytochrome P450IID6 (chủ yếu gặp ở miền Nam châu Âu). Type III bệnh nhân thiếu ANA và anti-LKM, phản ứng kháng thể với cytokeratin tế bào gan, lâm sàng giống type I. Tiêu chuẩn chuẩn đoán được đề xuất bởi các tổ chức quốc tế.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Phân loại viêm gan tự miễn (type I): 80% phụ nữ, trong thập kỉ thứ 3 đến thứ 5. Khởi phát đột ngột (viêm gan cấp) chiếm 1/3, diễn biến âm thầm 2/3 : vàng da tiến triển, chán ăn, gan to, đau bụng, chảy máu cam, sốt, mệt mỏi, mất kinh. Dẫn tới xơ gan; >50% chết sau 5 năm nếu không được điều trị.

BIỂU HIỆN NGOÀI GAN

Phát ban, đau khớp, khô mắt, viêm tuyến giáp, thiếu máu tan huyết, viêm thận

BẮT THƯỜNG HUYẾT THANH

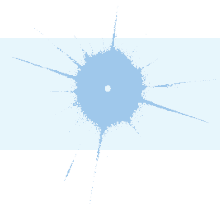
Tăng gamma globuline huyết, yếu tố dạng thấp dương tính, kháng thể kháng cơ trơn (40–80%), ANA (20–50%), kháng thể kháng ty nạp thể (10–20%), anti-HCV enzym miễn dịch dương tính giả, nhưng thường không HCV RNA, p-ANCA không điển hình. Type II: Kháng thể kháng -LKM .

Điều trị

Viêm gan tự miễn

Chỉ định khi có triệu chứng, sinh thiết gan viêm gan mãn tính nghiêm trọng (hoại tử cầu nối), aminotranferase tăng đáng kể (gấp 5 - 10 lần), và tăng gamma globuline huyết. Prednisone hoặc prednisolone 30 -60 mg/ ngày uống giảm liều tới 10 -15 mg/ngày trong một vài tuần; thường azathioprine 50mg/ ngày uống cũng được cho phép với liều glucocorticoid và tránh các tác dụng phụ của steroid

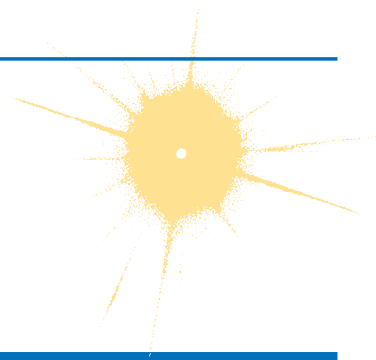
Theo dõi xét nghiệm chức năng gan hằng tháng. Các triệu chứng có thể cải thiện nhanh, nhưng cải thiện sinh hóa có thể mất vài tuần hoặc vài tháng tiếp theo cải thiện mô học (tổn thương viêm gan mãn tính nhẹ, hoặc sinh thiết bình thường) mất 18-24 tháng. Nên điều trị liên tục trong ít nhất 12 -18 tháng. Tái phát xuất hiện ít nhất 50% các trường hợp (tái điều trị). Trong các trường hợp tái phát, cân nhắc điều trị duy trì với liều glucocorticoid thấp hoặc azathioprim 2 (mg/kg)/ ngày



Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Dienstag JL, viêm gan mãn tính, Chương 305, trang 2567, cuốn “Nguyên Lý Nội Khoa Harrison”

CHƯƠNG 165

XƠ GAN VÀ BỆNH GAN DO RƯỢU



XƠ GAN

Xơ gan được xác định trên mô học và có nhiều nguyên nhân, triệu chứng lâm sàng, và biến chứng. Trong xơ gan, tiến triển xơ, biến dạng cấu trúc gan cùng với hình thành các nốt tái tạo, dẫn đến làm giảm chức năng gan

NGUYÊN NHÂN (XEM BẢNG 165-1)

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Có thể không có biểu hiện, phát hiện tình cờ trong phẫu thuật

BẢNG 165 -1 NGUYÊN NHÂN XƠ GAN

Nghiện rượu	Xơ gan tim
Viêm gan virus mãn tính	Bệnh gan chuyển hóa di truyền
Viêm gan B	Ứ sắt
Viêm gan	Bệnh Wilson
Viêm gan tự miễn	thiếu α_1 -Antitrypsin
Viêm gan nhiễm mỡ không do rượu	Xơ nang
Xơ gan mật	Xơ gan chưa rõ nguyên nhân
Xơ gan mật nguyên phát	
Viêm xơ đường mật nguyên phát	
Bệnh đường mật tự miễn	

Triệu chứng

Chán ăn, buồn nôn, nôn, ỉa chảy, đau âm ỉ hạ sườn phải, mệt mỏi, suy nhược, vàng da, vô kinh, liệt dương, vô sinh

Dấu hiệu

Sao mạch (nốt nhện), lòng bàn tay son, vàng da, cứng mạc vàng, phì đại tuyến lệ và tuyến mang tai, ngón tay dùi trống, co thắt Dupuytren, vú to nam giới, teo tinh hoàn, gan lách to, cổ trướng, chảy máu đường tiêu hóa (do giãn mạch), bệnh lý não gan

Xét Nghiệm

Thiếu máu (hồng cầu nhỏ do mất máu, hồng cầu to do thiếu acid folate; tan máu hội chứng Zieve), giảm tiểu cầu (tăng hoạt động của lách), PT kéo dài, hiếm DIC rõ; giảm Natri máu, nhiễm kiềm hạ kali máu, rối loạn glucose, giảm albumin máu.

NGHIÊN CỨU CHUẨN ĐOÁN

HBsAg. Phụ thuộc vào bối cảnh lâm sàng. Huyết thanh: HBsAg, anti-HBc, anti-HBs, anti-HCV, anti-HDV, Fe, tổng dự trữ sắt, ferritin, kháng thể kháng ty nập thể (AMA), kháng thể kháng cơ trơn (SMA), kháng thể kháng vi nập thể ở gan. thận (anti-LKM), ANA, ceruloplasmin, α_1 antitrypsin (và kiểu hình); siêu âm thường với siêu âm doppler bụng, CT hoặc MRI (có thể cho thấy xơ gan, lách to, tuần hoàn bàng hệ, huyết khối tĩnh mạch). Xác định chuẩn đoán thường dựa vào sinh thiết gan (qua da, qua tĩnh mạch cảnh, hoặc mổ bụng)

CBIẾN CHỨNG (XEM BẢNG 165-2 VÀ CHƯƠNG. 48, 49, VÀ 166)

Thang điểm Child-pugh được sử dụng để tiên lượng mức độ nghiêm trọng của xơ gan và nguy cơ biến chứng (BẢNG 165-3).

BẢNG 165-2 BIẾN CHỨNG XƠ GAN

Tăng áp lực tĩnh mạch cửa	Rối loạn đông máu
Dãn tĩnh mạch dạ dày thực quản	Thiếu yếu tố
Bệnh lý dạ dày do tăng áp lực tĩnh mạch cửa	Hủy fibrin
Lách to, tăng hoạt lách	Giảm tiểu cầu
Cổ trướng	Bệnh lý xương
Nhiễm khuẩn phúc mạc tự phát	Giảm mật độ xương
Hội chứng gan thận	Loãng xương
Type 1	Nhuễn xương
Type 2	Bất thường huyết học
Bệnh lý não gan	Thiếu máu
Hội chứng gan phổi	Tán huyết
Tăng áp phổi cửa	Giảm tiểu cầu
Suy dinh dưỡng	Giảm bạch cầu trung tính

BẢNG 165-3 PHÂN LOẠI XƠ GAN THEO CHILD- PUGD

Yếu tố	Units	1	2	3
bilirubin huyết	μmol/L	<34	34–51	>51
	mg/dL	<2.0	2.0–3.0	>3.0
albumin huyết	g/L	>35	30–35	<30
	g/dL	>3.5	3.0–3.5	<3.0
thời gian Prothrombin	Giây	0–4	4–6	>6
	Kéo dài			
	INR	<1.7	1.7–2.3	>2.3
Cổ trướng		Không	Dễ kiểm soát	Khó kiểm soát
Bệnh lý não gan		Không	Nhẹ	Tiến triển

Chú ý: Than điểm Child- Pugh được tính bằng tổng 5 yếu tố và dao động từ 5-15. Phân loại Child- pugh A (5-6 điểm), B (7-9 điểm) hoặc C (10 hoặc trên). Xơ gan mất bù điểm Child-Pugh từ 7 điểm (phân loại B). Xơ gan ở mức độ này được chấp nhận cho cấy ghép gan

BỆNH GAN DO RƯỢU

Sử dụng quá nhiều rượu ó thể gây gan nhiễm mỡ, viêm gan rượu, xơ gan. Xơ gan rượu chiếm trên 40% nguyên nhân tử vong do sơ gan. Thường có tiền sử sử dụng rượu quá nhiều. Tình trạng nghiêm trọng (viêm gan, xơ gan) liên quan đến dùng 160g/ ngày trong 10 -20 năm; phụ thường dễ mắc hơn nam giới và tiến triển thành bệnh gan nặng dù uống ít hơn nam giới. Viêm gan B và C có thể đồng thời làm tiến triển nặng hơn. Suy dinh dưỡng cũng góp phần làm tiến triển xơ gan.

GAN NHIỄM MỠ

Thường xuất hiện gan to không triệu chứng và tăng nhẹ test hóa sinh gan. Trở về bình thường nếu ngừng ethanol; không dẫn đến xơ gan

VIÊM GAN RƯỢU

Biểu hiện lâm sàng từ không có triệu chứng gì tới suy gan nặng kèm vàng da, cổ chướng, chảy máu đường tiêu hóa và bệnh lý não gan. Diễn hình chán ăn, buồn nôn, nôn, sốt, vàng da, gan to ấn đau. Đôi khi hình ảnh ứ mật giống như tắc mật. Aspartate aminotransferase (AST) thường <400 U/L và gấp hơn 2 lần so với alanine aminotransfer-ase (ALT). Bilirubin và bạch cầu có thể tăng. Chuẩn đoán xác định bằng sinh thiết gan: tế bào gan phồng, thể trong do rượu (thể Mallory), thâm nhiễm PMN, tế bào gan hoại tử, xơ hóa quanh tĩnh mạch trung tâm

CÁC HẬU QUẢ CHUYÊN HÓA KHÁC CỦA NGHIỆN RƯỢU

Tăng tỉ lệ NADH/NAD dẫn đến toan chuyển hóa, nhiễm toan keton, tăng uric máu, hạ đường huyết, giảm magie máu, giảm phosphat máu. Rối loạn chức năng của ty nạp thể, cảm ứng enzym vi thể làm thay đổi chuyển hóa thuốc

peroxy hóa lipid làm tổn thương màng, tình trạng tăng chuyển hóa; nhiều triệu chứng của viêm gan rượu được quy cho là ảnh hưởng của các chất độc acetaldehyde và cytokine (interleukin 1 và 6, và TNF, được giải phóng do suy giảm chức năng thải chất độc của gan)

CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG BẤT LỢI

Tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân nặng trong 30 ngày. Viêm gan nặng do rượu có biểu hiện $PT > 5 \times PT$ chứng, bilirubin $> 137 \mu\text{mol/L}$ ($> 8 \text{ mg/dL}$), giảm albumin máu, tăng ure huyết. Chỉ số DF (discriminant function) = $4.6 \times (PT \text{ bệnh} - PT \text{ chứng}) + \text{bilirubin huyết (mg/dL)}$. $DF \geq 32$ tiên lượng nặng. Cổ trướng, xuất huyết gian mạch, bệnh lý não gan, hội chứng gan thận tiên lượng xấu

ĐIỀU TRỊ

Bệnh Gan Do Rượu

Chế độ ăn tiết chế là cần thiết; 8500- tới 12,500-kJ (2000- đến 3000-kcal) 1 g/kg protein (ít hơn nếu có bệnh lý gan). Hằng ngày, chế độ ăn giàu vitamin, thiamine 100 mg, folic acid 1 mg. Kali, magie vừa đủ, và thiếu phosphate. Truyền hồng cầu lắng, huyết tương nếu cần thiết. Theo dõi đường huyết (hạ đường huyết trong bệnh gan nặng). Prednisone 40 mg/ngày hoặc prednisolone 32 mg/ ngày uống trong một tháng có thể hữu ích trong trường hợp viêm gan rượu nặng kèm bệnh não gan (trừ chảy máu đường tiêu hóa, suy thận mãn, nhiễm trùng). Pentoxifylline được chứng minh cải thiện thời gian sống và là được chất thay thế glucocorticoid trong điều trị viêm gan do rượu nặng. Ghép gan có thể là lựa chọn cho các bệnh nhân xơ gan đã thực hiện tiết chế >6 tháng

XƠ GAN MẬT NGUYÊN PHÁT (PBC)

PBC là tiến triển phá hủy không mũ viêm đường mật trong gan. Nữ giới khỏe mạnh chiếm ưu thế, độ tuổi trung bình là 50. Biểu hiện là tăng phosphatase kiềm không triệu chứng (tiên lượng tốt hơn) hoặc kèm ngứa, vàng da tiến triển, do giảm bài tiết mật, và cuối cùng là xơ gan và suy gan.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Ngứa, mệt mỏi, vàng da, u vàng mi mắt(xanthelasma), u vàng (xanthomata), loãng xương, phân mỡ, tăng sắc tố da, gan lách to, tăng áp lực tĩnh mạch cửa, tăng phosphatase kiềm máu, bilirubin, cholesteroL và IgM

BỆNH LIÊN QUAN

Hội chứng Sjögren, bệnh mạch collagen, viêm tuyến giáp, viêm cầu thận, thiếu máu ác tính, toan hóa ống thận

CHUẨN ĐOÁN

Kháng thể kháng ti thể (AMA) trong 90% (trực tiếp chống lại phức hợp enzym pyruvate dehydrogenase và enzym 2-oxo-acid dehydrogenase ty thể. Sinh thiết gan là quan trọng nhất trong trường hợp AMA-âm tính PBC. Sinh thiết xác định 4 giai đoạn: Giai đoạn 1— Phá hủy đường mật gian thùy, u hạt; Giai đoạn 2— tăng sinh đường mật; Giai đoạn 3— xơ hóa; Giai đoạn 4— xơ gan.

TIỀN LƯỢNG

Tương quan với tuổi, bilirubin huyết, albumin huyết, thời gian prothrombin, phù

ĐIỀU TRỊ Xơ Gan Mật Nguyên Phát

Ursodeoxycholic acid 13–15 mg/kg/ ngày cho thấy cải thiện biểu hiện sinh hóa và mô bệnh học. Đáp ứng tốt nhất khi điều trị sớm. Cholestyramine 4 g uống cùng với bữa ăn nếu ngứa; trong trường hợp khó điều trị cân nhắc rifampin, naltrexone, thay huyết tương. Calci, vitamin D, and bisphosphonates khi loãng xương, Ghép gan trong trường hợp bệnh giai đoạn cuối

GHÉP GAN

Cân nhắc trong các trường hợp không có chống chỉ định, bệnh gan mãn tính, không thể phục hồi, tiến triển hoặc suy gan tối cấp khi không có liệu pháp thay thế sẵn có (Bảng 165-4).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH (Xem Bảng 165-5)

BẢNG 165-4 CHỈ ĐỊNH GHÉP GAN

Trẻ em	Người lớn
Hẹp đường mật	Xơ gan mật tiên phát
Viêm gan sơ sinh	Xơ gan mật thứ phát
Xơ gan bẩm sinh	Viêm xơ đường mật tiên phát
Hội chứng Alagille ^a	Viêm gan tự miễn
Bệnh Byler ^b	Bệnh Caroli ^c
Thiếu α_1 -Antitrypsin	Xơ gan chưa rõ nguyên nhân
Rối loạn chuyển hóa di truyền	Viêm gan mãn có xơ gan
Bệnh Wilson	Huyết khối tĩnh mạch gan
Bệnh Tyrosin huyết	Viêm gan tối cấp
Bệnh dự trữ glycogen	Xơ gan rượu
Bệnh liên quan đến lysosom	Viêm gan virus mãn tính
Protoporphyrin	U ác tính tế bào gan nguyên phát
Bệnh Crigler-Najjar type I	U tuyến tế bào gan
Tăng cholesterol gia đình	Gan nhiễm mỡ không do rượu
Tăng oxalat niệu nguyên phát type I	Bệnh lý đa thần kinh amyloid gia đình
Hemophilia	

^aLoạn sản động mạch gan, ống mật nghèo lân và dị tật bẩm sinh, bao gồm hẹp mạch phổi

^bỨ mật trong gan, suy gan tiến triển, chậm phát triển tinh thần và thể chất

^cGiãn đường mật trong gan

BẢNG 165-5 CHỐNG CHỈ ĐỊNH GHEP GAN

Tuyệt đối	Tương đối
Nhiễm trùng đường mật ngoài gan chưa được kiểm soát	Tuổi >70
Nhiễm trùng huyết chưa điều trị	Trước phẫu thuật gan mật rộng
Dị tật bẩm sinh không thể sửa được,	Huyết khối tĩnh mạch cửa
Lạm dụng rượu hoặc hoạt chất	Suy thận không do gan
Bệnh tim phổi nặng	U ác tính ngoài gan trước đó(trừ ung thư da không hắc tố)
U ác tính đường mật ngoài gan (trừ ung thư da không hắc tố)	Béo phì nặng
U ác tính di căn gan	Suy dinh dưỡng nặng/ hao mòn
Ung thư biểu mô đường mật	Không tuân thủ y tế
AIDS	HIV huyết thanh dương tính, thất bại kiểm soát virus HIV máu hoặc CD4 <100/ μ L
Bệnh hệ thống đe dọa tính mạng	Nhiễm trùng trong gan Thiếu oxy máu nặng thứ phát do shunt phải trái ở phổi (P_{O_2} <50 mmHg) Tăng áp phổi nghiêm trọng (áp lực động mạch phổi >35 mmHg) Rối loạn tâm thần không kiểm soát

LỰA CHỌN NGƯỜI HIẾN

Phù hợp với khả năng tương thích nhóm máu ABO và kích thước gan (kích thước mảnh ghép nhỏ hơn có thể được sử dụng đặc biệt ở trẻ em). HCV, HBV, HIV nên âm tính. Ngày càng phổ biến ghép thùy gan phải từ người lớn khỏe mạnh cho người lớn. Ghép thùy gan trái chiếm 1/3 trường hợp ghép gan ở trẻ em

ỨC CHẾ MIỄN DỊCH

Kết hợp đa dạng các thuốc tacrolimus hoặc cyclosporine và glucocorticoids, sirolimus, mycophenolate mofetil, hoặc OKT3 (globulin đơn dòng kháng tế bào tuyến ức).

BIẾN CHỨNG SAU CẤY GHEP

Rối loạn chức năng mảnh ghép (mất chức năng nguyên phát, bị đào thải cấp hoặc mãn, thiếu máu cục bộ, huyết khối động mạch gan, tắc mật hoặc dò, bệnh tái phát); nhiễm trùng (virus, vi khuẩn, nấm, cơ hội); suy thận; rối loạn tâm thần kinh, tình trạng tim mạch không ổn định, tổn thương phổi

TỈ LỆ THÀNH CÔNG

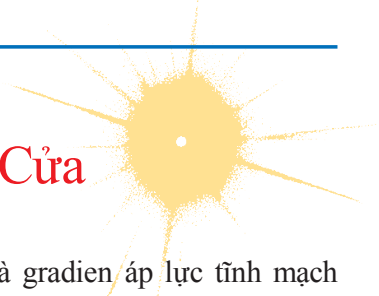
Hiện nay , tỉ lệ sống sau 5 năm vượt quá 60%; ít hơn trong các điều kiện nhất định (như viêm van B mãn tính, ung thư biểu mô tế bào gan)



Để thảo luận chi tiết hơn, đọc bacon BR, xơ gan và biến chứng của nó, Chương 308, trang 2592; Mailliard ME, Sorrell MF: bệnh gan do rượu, Chương 307, trang 2589; Dienstag JL, Chung RT: ghép gan, Chương 310, trang 2606, cuốn “Nguyên Lí Nội Khoa Harrison”

CHƯƠNG 166

Tăng Áp Lực Tĩnh Mạch Cửa



Tăng áp lực tĩnh mạch cửa được định nghĩa là gradient áp lực tĩnh mạch gan $>5\text{mmHg}$, xuất hiện như một hậu quả của xơ gan ([Chương. 165](#)). Nguyên nhân có thể do tăng sức cản dòng chảy qua gan do ơ gan và tăng lưu lượng máu ở các tạng do giãn tĩnh mạch mạch tạng

PHÂN LOẠI (XEM TBẢNG 166-1)

BẢNG 166-1 PHÂN LOẠI TĂNG ÁP LỰC TĨNH MẠCH CỬA

Trước gan
Huyết khối tĩnh mạch cửa
Huyết khối tĩnh mạch lách
Gan to (Hội chứng Banti)
Gan
Trước xoang
Sán máng
Xơ hóa gan bẩm sinh
Xoang
Xơ gan - có thể gây ra
Viêm gan rượu
Sau xoang
Tắc xoang gan (Hội chứng tắc tĩnh mạch)
Sau gan
Hội chứng Budd-Chiari
Tắc phần gan của tĩnh mạch chủ dưới (Inferior vena cava weds)
Nguyên nhân tim mạch
Bệnh lý cơ tim hạn chế
Viêm màng ngoài tim co thắt
Suy tim sung huyết nặng

HẬU QUẢ

Biến chứng chính của tăng áp lực tĩnh mạch cửa là giãn tĩnh mạch thực quản dạ dày kèm xuất huyết, cổ trướng ([Chương. 49](#)), tăng hoạt lách, bệnh não gan, viêm phúc mạc tự phát do vi khuẩn ([Chương. 49](#)), hội chứng gan thận ([Chương. 49](#)), ung thư biểu mô tế bào gan ([Chương. 78](#)).

GIÃN TĨNH MẠCH THỰC QUẢN DẠ DÀY

Có tới 1/3 bệnh nhân xơ gan có giãn tĩnh mạch và 1/3 bệnh nhân có giãn tĩnh mạch chảy máu. Chảy máu là một biến chứng đe dọa tính mạng; nguy cơ chảy máu tương quan với kích thước tĩnh mạch giãn và vị trí, mức độ tăng áp lực tĩnh mạch cửa (áp lực tĩnh mạch cửa $>12\text{mmHg}$), và mức độ xơ gan, vd theo phân loại Child-pugh (xem Bảng 165-3)

CHUẨN ĐOÁN

Nội soi thực quản dạ dày: là một công cụ được lựa chọn để đánh giá xuất huyết đường tiêu hóa trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa hoặc nghi ngờ. Chụp mạch mạc treo và động mạch thân tạng là lựa chọn thay thế khi chảy máu ở ạt nội soi không phát hiện được và đánh giá rõ ràng tĩnh mạch cửa (cũng có thể đánh giá tĩnh mạch cửa bằng siêu âm Doppler và MRI).

ĐIỀU TRỊ

Giãn Tĩnh Mạch Thực Quản Dạ Dày

Xem [Chương. 47](#) Phương pháp chung điều trị chảy máu đường tiêu hóa

KIỂM SOÁT CHẢY MÁU CẤP TÍNH

Lựa chọn tiếp cận phụ thuộc vào bối cảnh lâm sàng và các công cụ sẵn có

1. Nội soi can thiệp được sử dụng là phương pháp điều trị đầu tay để kiểm soát chảy máu cấp tính. Thắt tĩnh mạch giãn qua nội soi (EVL) được sử dụng để kiểm soát chảy máu cấp tính ở $>90\%$ trường hợp. EVL ít thành công khi tĩnh mạch giãn mở rộng tới phần gần của dạ dày. Trong một vài trường hợp tiêm xơ (liệu phát xơ hóa) là phương pháp điều trị ban đầu, đặc biệt khi chảy máu ở ạt.
2. Thuốc co mạch: somatostatin hoặc octreotide (50–100 $\mu\text{g/h}$ truyền liên tục).
3. Ép bóng (ống Blakemore-Sengstaken hoặc Minnesota). Có thể được sử dụng khi nội soi không sẵn có hoặc ở bệnh nhân cần ổn định trước khi nội soi. Biến chứng — tắc họng, ngạt thở, sặc, loét thực quản. Nói chung dùng riêng trong các trường hợp chảy máu ở ạt, thất bại vasopressin và/ hoặc nội soi
4. Thông cửa chủ trong gan qua tĩnh mạch cảnh (TIPS)—Thông cửa chủ bằng X quang can thiệp, dành riêng trong các trường hợp thất bại các phương pháp khác; nguy cơ bệnh lý não gan (20–30%), tắc hoặc hẹp shunt (20–30%), nhiễm trùng

PHÒNG NGỪA CHẢY MÁU TÁI PHÁT

1. EVL nên được lặp lại đến khi loại bỏ tất cả các tĩnh mạch giãn
2. Propranolol hoặc nadolol— chẹn beta không chọn lọc đóng vai trò như chất làm giảm áp lực tĩnh mạch cửa; có thể giảm nguy cơ xuất huyết giãn tĩnh mạch và tỉ lệ tử vong do xuất huyết

3. TIPS—là “cầu nối” rất hữu ích để ghép gan ở bệnh nhân điều trị nội thất bại và đang chờ ghép gan
4. Phẫu thuật nối thông cửa chủ được sử dụng ít phổ biến hơn cùng với sự ra đời của TIPS; được cân nhắc ở bệnh nhân chức năng tổng hợp của gan tốt

PHÒNG NGỪA CHẢY MÁU LÀN ĐẦU

Đối với bệnh nhân có nguy cơ giãn tĩnh mạch chảy máu, cân nhắc dự phòng EVL và/ hoặc chẹn beta không chọn lọc

BỆNH LÝ NÃO GAN

Là tình trạng thay đổi trạng thái tâm thần và khả năng nhận thức xuất hiện khi suy gan; có thể cấp tính và phục hồi hoặc mãn tính và tiến triển

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Lú lẫn, nói lắp, thay đổi tính cách có thể bao gồm bạo lực và hành vi không phù hợp, buồn ngủ và khó đánh thức, suy tư thể vận động (asterixis - dấu hiệu flapping tremor). Có thể tiến triển đến hôn mê; lúc đầu có đáp ứng với các kích thích, sau thì không đáp ứng

CƠ CHẾ BỆNH SINH

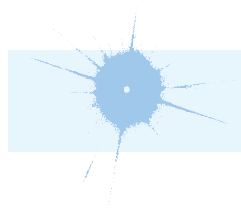
Các chất độc thần kinh có nguồn gốc từ ruột không được gan loại bỏ do các vòng nối và giảm khối lượng gan, đến não và gây các triệu chứng của bệnh lý não gan. Nồng độ amoniac tăng điển hình trong bệnh lý não, nhưng tương quan giữa mức độ nghiêm trọng của bệnh gan mà nồng độ amoniac thường nghèo nàn. Các chất khác có thể bao gồm chất dẫn truyền thần kinh giả và mercaptans

CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

Chảy máu đường tiêu hóa, tăng ure huyết, táo bón, chế độ ăn giàu protein, nhiễm kiềm hạ kali máu, thuốc, thuốc ức chế thần kinh trung ương (vd., benzodiazepines and barbiturates), thiếu oxy, tăng cacbondioxid huyết, nhiễm trùng huyết

ĐIỀU TRỊ Bệnh Lý Não Gan

Loại bỏ các yếu tố nguy cơ; cân bằng điện giải. Lactulose (không dung nạp disacarid) gây acid hóa đại tràng và tiêu chảy và được chất chính trong điều trị; mục tiêu là đi ngoài 2-3 lần phân mềm trong ngày. Các kháng sinh kém hấp thu thường được sử dụng ở bệnh nhân kém dung nạp với lactulose, kèm dùng xen kẽ neomycin và metronidazole để giảm các tác dụng phụ của từng chất. Rifaximin cũng được sử dụng gần đây; bổ sung kẽm đôi khi hiệu quả. Ghép gan khi có chỉ định khác.



Để thảo luận chi tiết hơn, đọc Bacon BR, xơ gan và biến chứng của nó, Chương 308, trang 2592, cuốn “Nguyên Lý Nội Khoa Harrison”