

# CBL XƠ GAN - PGS.HOÀNG

- Bệnh nhân nam, 52 tuổi
- **Lý do nhập viện:** đau khắp bụng
- **Bệnh sử:**
- 2 tuần nay: bụng to dần, mệt mỏi, chán ăn
- 1 tuần nay bệnh nhân vàng da vàng mắt tăng dần, nước tiểu vàng sậm, tiêu phân vàng lỏng 4-5 lần/ngày. Bệnh nhân sốt nhẹ, không đau bụng, thỉnh thoảng ngứa, phù 2 chân, chảy máu răng khi đánh răng, không sụt cân
- 2 ngày nay: đau khắp bụng âm ỉ ⇒ nhập viện bệnh viện Chợ Rẫy.
- Bệnh án

## Tiền căn

- Nghiện rượu 20 năm
- Viêm gan B mạn điều trị không liên tục.

## ▼ Câu hỏi 1:

- Tiếp cận bệnh nhân đau khắp bụng như thế nào?

## Bệnh sử

- Yêu cầu BN mô tả đặc điểm đau bằng chính từ của họ. Sau đó nói BN chỉ chỗ đau.
- Vị trí
- Thời gian đau: rất hữu ích để chẩn đoán, tiến triển ra sao, kéo dài trong bao lâu
- Diễn tiến đau
- Cường độ
- Khởi phát đau: đột ngột hay từ từ

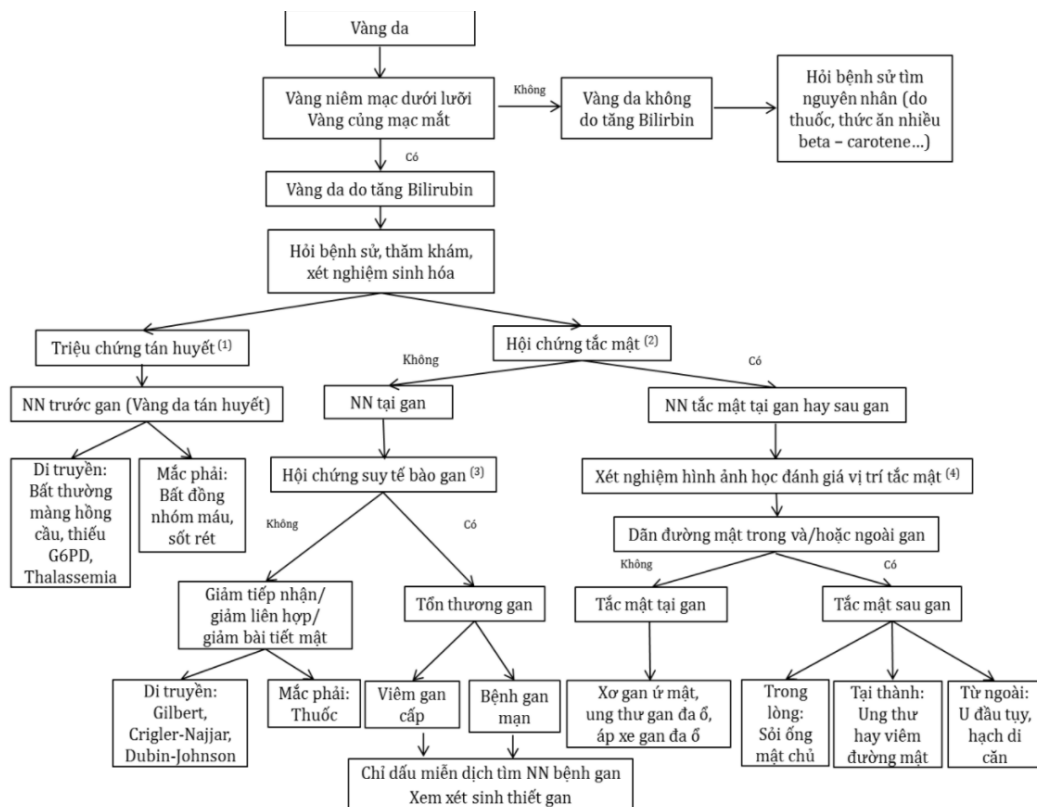
# Bệnh sử

- Hướng lan
- Tính chất đau: đau từng cơn hay đau liên tục. Đau liên tục thường do đau tạng tắc. Đau từng cơn thường do tạng rỗng như ruột non và đại tràng
- Đặc điểm đau: nóng rát, cắn, quặn thắt
- Yếu tố làm tăng hoặc giảm đau: liên quan đặc biệt với thức ăn, antacid, rượu, tư thế BN...
- Triệu chứng kèm theo

- Hãy nêu một số nguyên nhân gây vàng da?

## PHÂN LOẠI:

- Theo triệu chứng:
  - Vàng da lâm sàng (vàng da niêm rõ): Bilirubin toàn phần thường tương ứng với ngưỡng trên 2,5 mg/dl
  - Vàng da dưới lâm sàng (vàng da niêm có thể chưa rõ): Bilirubin toàn phần cao hơn giới hạn trên bình thường, nhưng không tăng quá 2,5 mg/dl
- Theo thành phần Bilirubin:
  - Vàng da chủ yếu do tăng Bilirubin trực tiếp (Bilirubin trực tiếp chiếm > 50% Bilirubin toàn phần)
  - Vàng da chủ yếu do tăng Bilirubin gián tiếp (Bilirubin gián tiếp chiếm > 80- 85% Bilirubin toàn phần)
  - Vàng da do tăng Bilirubin hỗn hợp (Bilirubin toàn phần tăng nhưng không thuộc hai nhóm kể trên)
- Theo cơ chế bệnh sinh (hình 1):
  - Tăng Bilirubin gián tiếp
    1. Tăng sản xuất Bilirubin
    2. Giảm tiếp nhận Bilirubin vào gan
    3. Giảm khả năng liên hợp
  - Tăng Bilirubin trực tiếp
    4. Giảm bài tiết Bilirubin vào tiểu quản mật
    5. Tắc nghẽn đường mật (trong và/hoặc ngoài gan)



Sơ đồ 1: Sơ đồ tiếp cận chẩn đoán bệnh nhân vàng da

Sỏi mật rất hay xảy ra trên bệnh nhân xơ gan. Sốt không phải lúc nào bệnh nhân cũng sốt, vì cơ địa suy gan là cơ địa suy giảm miễn dịch.

BN xơ gan cũng rất dễ bị nhiễm trùng.

Vàng da/BN có bệnh gan: có thể bệnh gan đang tiến triển thể hiện chức năng bài tiết mật bị ảnh hưởng, sỏi mật, ung thư, xơ gan.

### Khám lâm sàng lúc nhập viện:

- BN tỉnh, tiếp xúc tốt
- Mạch: 90 lần/phút, HA: 100/60 mmHg, Nhiệt độ: 38,5 C, nhịp thở 20 lần/phút
- BN tỉnh táo, da niêm hồng.
- Vàng da, kết mạc mắt vàng, có mảng xuất huyết đùi (P). *(khi nhìn mắt vàng thì phải nói là kết mạc mắt vàng, chứ không được gọi là củng mạc mắt vàng. Vì củng mạc là tổ chức xơ, không ngấm được bilirubin. Kết mạc mắt mới là tổ chức có thể ngấm bilirubin)*
- Phù mềm 2 chân, ấn lõm, đối xứng 2 bên. Sao mạch ở ngực, lòng bàn tay son.
- Tim đều rõ
- Phổi trong, không ran.

- Bụng báng độ 2, tuần hoàn bàng hệ kiểu cửa – chủ, ấn đau khắp bụng, không đề kháng.

### ▼ Câu hỏi 2:

Đặt vấn đề trên bệnh nhân này?

- Đau khắp bụng (*không đặt Hc viêm phúc mạc trong trường hợp này bởi vì bệnh nhân đau khắp bụng không rõ ràng, có nhiều nguyên nhân gây ra đau khắp bụng, và điều quan trọng nhất là khám không thấy cảm ứng phúc mạc và xét nghiệm dịch báng ra vi khuẩn, đặt như vậy là quá vội vàng, phải lấy được dịch báng và xét nghiệm dịch báng*)
- Hội chứng nhiễm trùng
- Hội chứng suy tế bào gan (vàng da, chảy máu chân răng, mảng xuất huyết đùi (P), sao mạch, lòng bàn tay son, ngứa, phù)
- Hội chứng tăng áp TM cửa (báng bụng độ 2, tuần hoàn bàng hệ kiểu cửa - chủ)
- Viêm gan B mạn điều trị không liên tục
- Nghiện rượu 20 năm

⇒ HC suy tế bào gan biểu hiện rất đa dạng, nhiều triệu chứng. Người xơ gan nhìn hai bên má ta có thể thấy những mạch máu rất nhỏ, giãn mao mạch vùng má, thấy hai má ửng đỏ. Khám BN bệnh gan luôn yêu cầu bệnh nhân xòe hai bàn tay ra, quan sát vùng ngực thấy có dấu sao mạch. Xem cả phía lưng xem có dấu sao mạch hay không. Một số BN xơ gan lòng bàn chân cũng ửng đỏ giống như lòng bàn tay vậy. Giãn mạch gây ra do ứ đọng estrogen bình thường đào thải bởi gan. Có thể gây nữ hóa tuyến vú ở nam. Nữ thì ngược lại, ứ đọng hormone nam, làm rậm lông, đổi giọng, rối loạn kinh nguyệt.

BN có thể phù, phù mềm ấn lõm.

Báng bụng là sự kết hợp rất nhiều yếu tố. Giảm albumin làm giảm áp lực kẹp, cộng với tăng áp lực TM cửa, hoạt hóa hệ RAAS tăng giữ nước và muối,... ⇒ báng bụng không chỉ là triệu chứng của tăng áp TM cửa. Tuần hoàn bàng hệ không phải lúc nào cũng thấy. Tăng áp TM cửa quá nhiều có thể làm TM rốn từ lúc bào thai tái lập lại. Ta sẽ thấy tĩnh mạch từ rốn và đi tỏa ra hình nan hoa. Tuy nhiên có TH TM rốn lâu này nó bít tắc, không tái lập lại được. Nhiều trường hợp Bn nôn ra máu trên bụng vẫn khám không thấy TH bàng hệ. Vì vậy khám không thấy TH bàng hệ cũng không được loại trừ tăng áp lực TM cửa.

### ▼ Câu hỏi 3 :

Sau khi xem xét bệnh sử, tiền căn và các kết quả thăm khám ở trên, hãy đề xuất chẩn đoán sơ bộ và chẩn đoán phân biệt cho bệnh nhân?

CĐSB: Xơ gan mất bù do viêm gan siêu vi B mạn, rượu - biến chứng viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát

CĐPB:

- Nhiễm trùng đường mật do sỏi (có thể viêm phúc mạc mật không?) sốt, đau bụng, vàng da, tuy nhiên thường đau khu trú HSP, quặn từng cơn.
- Nhiễm trùng tiêu hóa (thường kèm theo nôn ói, tiêu chảy)

⇒ trên ca này bệnh nhân uống rượu 20 năm rồi, thì có thể nguyên nhân là kết hợp, chứ không phân biệt rạch ròi được. Uống 160g cồn/ngày trong vòng 10 năm thì bệnh nhân sẽ xơ gan, tuy nhiên có thêm viêm gan siêu vi B mạn nữa thì tầm 6,7 năm là xơ gan rồi. Tuy nhiên có VGB, có nghiện rượu thì mình vẫn phải tìm thêm nguyên nhân khác nữa, có thể kèm theo VG C,...

#### ▼ Câu hỏi 4 :

- Tiêu chuẩn chẩn đoán xơ gan?

Tiêu chuẩn vàng là tiêu chuẩn mô học.

Trên LS dựa vào Hc suy TB gan + Hc Tăng ATM là đủ, Tuy nhiên trên LS H/C TALTCMC thường kín đáo.

#### **b. Chẩn đoán dựa trên lâm sàng và cận lâm sàng**

Khi không có tiêu chuẩn mô học, xơ gan được chẩn đoán dựa trên các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng. Cần phối hợp nhiều dấu hiệu của:

- Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của 2 hội chứng suy tế bào gan và tăng áp lực tĩnh mạch cửa
- Hình ảnh học phù hợp xơ gan
  - Siêu âm
  - CT – Scann hay MRI
  - Đo độ đàn hồi gan

Cần lưu ý, triệu chứng xơ gan có thể biểu hiện không đồng bộ trên hình thái học, lâm sàng hay cận lâm sàng; có giai đoạn xơ gan chưa biểu hiện triệu chứng lâm sàng. Vì thế, phối hợp triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh học, giá trị của chẩn đoán sẽ được tăng lên.

#### **\* Chẩn đoán không xâm lấn Xơ gan**

Được nghiên cứu nhằm mục đích thay thế sinh thiết gan. Tuy nhiên, ngoại trừ đo độ đàn hồi gan cho thấy có giá trị chẩn đoán, các phương tiện khác chưa được công nhận thay thế

được sinh thiết gan trong chẩn đoán xơ gan. Vai trò của các phương pháp chẩn đoán không xâm lấn này chủ yếu trong lĩnh vực chẩn đoán xơ hóa gan.

- Xét nghiệm huyết thanh: chỉ số APRI, Fibrotest, Hyaluronic acid
- Hình ảnh học: Đo độ đàn hồi gan bằng siêu âm đàn hồi thoáng qua (Fibroscan), hay hình ảnh xung lực bức xạ âm (ARFI) v.v...

	Xơ hóa đáng kể ( $\geq$ F2)		Xơ gan (F4)	
	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
Fibroscan	70	84	87	91
ARFI	75	85	90	87

- Nêu các biến chứng xơ gan có thể trên ca này?  $\Rightarrow$  trên bệnh nhân này là bàng bụng có nhiễm trùng, VPMNKNP

#### BIẾN CHỨNG

- Xuất huyết tiêu hóa
- Bàng bụng - bàng bụng kháng trị
- Nhiễm khuẩn (Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát - VPMNKNP, nhiễm khuẩn cơ quan khác: mũ màng phổi nguyên phát, viêm mô tế bào, nhiễm trùng tiết niệu...)
- Bệnh não gan
- Hội chứng gan thận
- Ung thư gan
- Hạ Natri máu
- Suy thượng thận
- Biến chứng lên tim-phổi: bệnh cơ tim, tràn dịch màng phổi, tăng áp phổi, hội chứng gan phổi...
- Đợt suy gan cấp

#### ▼ Câu hỏi 5:

Với những chẩn đoán đã đưa ra, cần làm những xét nghiệm gì để xác định chẩn đoán?

## B. Triệu chứng cận lâm sàng

### 1. Suy giảm các chức năng của gan

- Thời gian Prothrombin tăng, tỷ lệ prothrombin giảm, INR kéo dài, giảm các yếu tố đông máu do gan tổng hợp
- Protid máu giảm nhất là albumin, globulin tăng, tỷ lệ A/G đảo ngược
- Cholesterol máu giảm, nhất là cholesterol ester hóa do suy giảm men cholesterol esterase
- Bilirubine tăng
- AST và ALT tăng, thường AST tăng nhiều hơn ALT

### 2. Tăng áp lực tĩnh mạch cửa

- Thiếu máu thường là nhẹ hoặc vừa, đẳng sắc, có thể giảm cả ba dòng tế bào máu
- Trên hình ảnh học có thể thấy: lách to, tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch lách giãn, có tuần hoàn bàng hệ, có dịch ổ bụng...
- Nội soi thực quản – dạ dày tá tràng: giãn tĩnh mạch thực quản, tĩnh mạch tâm - phình vị, bệnh dạ dày do tăng áp cửa

### 3. Thay đổi hình thái học của gan

Gan có thể teo, hoặc to, bờ không đều có dạng hình răng cưa, cấu trúc gan thô có dạng nốt, mật độ gan thay đổi, độ đàn hồi của gan giảm...

## ▼ Câu hỏi 6 :

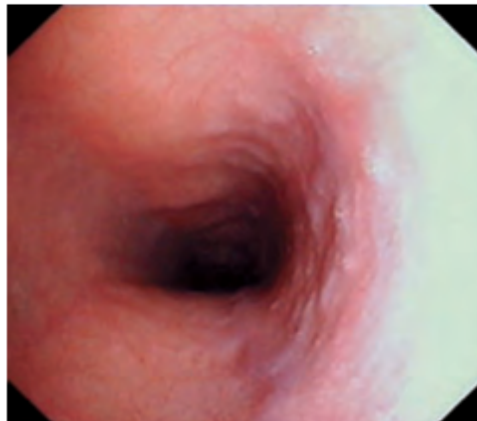
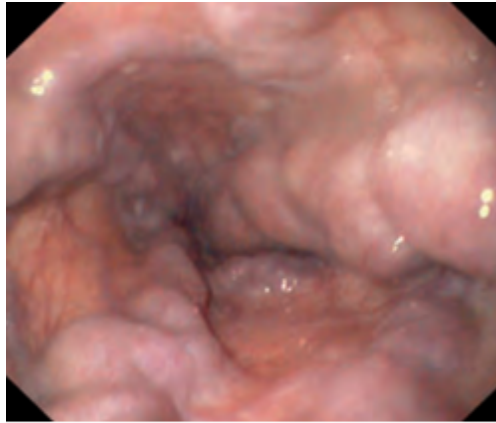
	Kết quả	Giá trị bình thường
<b>Huyết học</b>		
WBC	14.8	4.5-10 G/L
RBC	3.9	Nam: 4.2-5.4 T/L Nữ: 4.0-4.9 T/L
Hct	32%	Nam: 45 - 52% Nữ: 37 - 48%
PLT	58	150 – 400 G/L
PT	22 giây	PT chứng 11 giây
aPTT	41 giây	aPTT chứng 28 giây
INR	2.1	1-1.2
<b>Sinh hóa</b>		
AST	117 U/L	9 – 48 U/L
ALT	232 U/L	34 U/L
GGT	321U/L	40 U/L
Bilirubin toàn phần	8.3 mg/dL	0.8 - 1.2 mg/dL
Trực tiếp	5.6 mg/dL	0.2 - 0.4 mg/dL
Gián tiếp	2.7 mg/dL	0.6- 0.8 mg/dL
Albumin	2.2 g/dL	3.5 – 4.8 g/dL

Thiếu máu đẳng bào, giảm tiểu cầu: cường lách tăng bắt giữ hồng cầu, tiểu cầu, PT, aPTT, INR kéo dài: giảm các yếu tố đông máu do gan tổng hợp (fibrinogen, II, V, VII, VIII, IX, X, XII). AST, ALT tăng, ALT > AST gợi ý do VGB. GGT tăng phù hợp với bệnh nhân nghiện rượu. Albumin giảm, dưới 2.5 là =f có chỉ định truyền albumin rồi. Bilirubin tăng, tăng hỗn hợp). Bệnh gan do rượu thì AST >ALT gấp 2 lần. Đợt này có thể do bệnh VGB mạn không uống thuốc đều. Khi uống rượu nhiều vừa phá hủy TB gan và phá luôn ty thể TB gan, trong ty thể có chứa rất nhiều AST. Uống rượu nhiều gây thiếu vit B6, cần thiết cho tổng hợp men ALT. Vit B6 cần thiết cho sự giải độc rượu.



Siêu âm: màu đen phía trên là dịch trong ổ bụng. Sóng siêu âm đi qua môi trường nước không có phản âm, nên ta thấy màu đen. Tổ chức cứng sóng phản âm dội lại rất mạnh. Cấu trúc gan thô, teo, phản âm dày, bề mặt gồ ghề, có phản âm rất nhiều, phản âm càng nhiều thì cấu trúc đó càng cứng.





Thực quản: búi tĩnh mạch dẫn cứng, không thấy xuất huyết, ca này chúng ta sẽ thắt thun, sử dụng BB để dự phòng vỡ giãn TM thực quản.

▼ **Câu hỏi 7:**

Cần làm thêm những xét nghiệm bổ sung gì để chẩn đoán xác định?

Marker viêm gan siêu vi B, C. Tầm soát VGC đầu tiên chỉ cần antiHCV là được, nếu có thì mới làm thêm HCV RNA, Xét nghiệm HCV RNA rất mắc, hơn 1000k lặn, trong khi anti HCV chỉ có vài chục k thôi, quan trọng là lợi ích cho bệnh nhân.

Xét nghiệm phân tích dịch báng, cấy máu

Chức năng thận: Creatinine, BUN, ion đồ, TPTNT

Nếu ca này là BN trẻ thì sẽ cần tìm nguyên nhân di truyền khác như bệnh Wilson, đừng vội kết luận xơ gan chỉ do những nguyên nhân mà mình thấy trước mắt.

▼ **Câu hỏi 8:**

Tổng hợp các dữ kiện lâm sàng và cận lâm sàng trên, chẩn đoán xác định là gì?

## Kết quả xét nghiệm

- Anti-HCV (-)
- HBsAg (+); HBeAg (+); HBeAb (-);
- Anti-HBc IgM (-)
- HBV-DNA:  $2.3 \times 10^7$  copies/ml
- Dịch báng: Protein 0,9 g/dl; Albumin 0,4 g/dl;

Bạch cầu đa nhân dịch báng = 1430 /mm<sup>3</sup>

Phân tích dịch báng: SAAG 1.8 mg/dL > 1.1 mg/dL  $\Rightarrow$  dịch do TATMC. Neu >250/mm<sup>3</sup>  $\Rightarrow$  có VPMNKNP  $\Rightarrow$  khởi động kháng sinh. VGB đang hoạt động. Vì men gan tăng cao nên người ta sợ đây có phải là đợt bùng phát của VGB hay không. Dịch báng có protein < 1g/dL thì khả năng có nhiễm trùng rất cao. Đa số chất đậm trong dịch báng là những chất bảo vệ, kháng thể, immunoglobulin,... thì protein thấp thì khả năng trước sau gì cũng nhiễm trùng. Vì vậy sau đợt này, phải dự phòng nhiễm trùng dịch báng trên BN.

### Vấn đề VGB

## HBcAg và Anti-HBc

- HBcAg: kháng nguyên trong tế bào bị nhiễm HBV
- IgM anti-HBc:
  - Nhiễm HBV cấp tính
  - Marker duy nhất trong giai đoạn cửa sổ
  - Nồng độ giảm dần khi hồi phục
  - Gia tăng trở lại nếu bệnh nhân bị bùng phát (flare)
- IgG anti-HBc: đã từng nhiễm HBV
  - IgG anti-HBc + anti-HBs: miễn nhiễm
  - IgG anti-HBc + HBsAg: nhiễm mạn

**Bảng 2. Phân loại Child-Turcotte - Pugh (CTP)**

	Điểm 1	2	3
Bệnh não gan	không	độ 1-2	độ 3-4
Bảng bụng	không	nhẹ	trung bình, nhiều
Bilirubin máu	< 2 mg%	2 - 3	> 3
Albumin máu	> 3,5 g%	2,8 - 3,5	< 2,8
TQ kéo dài	< 4 giây	4-6	> 6
Hoặc INR	< 1,7	1,7 - 2,2	> 2,2
Nếu XG ứ mật	Bili < 4	4-10	> 10

CTP A: < 7 điểm – CTP B: 7-9 điểm – CTP C: 10-15 điểm

Chẩn đoán xác định: Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát /Xơ gan mất bù Child - Pugh C (11 điểm) do VGB, rượu - Theo dõi viêm gan B bùng phát/Viêm gan B mạn

⇒ vấn đề rượu thì phải hỏi kĩ lại BN còn uống rượu hay không.

Lí do bệnh nhân đến BV đợt này là đau bụng, vấn đề nào là nổi cộm lên thì phải đưa lên trước. Men gan tăng >5 lần mức bình thường thì mình phải nghĩ đến đợt bùng phát của VGB.

#### ▼ Câu hỏi 9:

Nêu các nguyên tắc điều trị cho bệnh nhân?

Ghi y lệnh điều trị cụ thể cho bệnh nhân?

⇒ Cần làm rõ ra trong tình huống này, điều trị gì là cấp thiết. Điều trị dẫn tĩnh mạch thực quản thì đợi bệnh nhân lúc ra viện hãy điều trị. Ưu tiên lúc này là điều trị nhiễm trùng.

- Biện luận kháng sinh phải nói theo guideline nào, bằng chứng nào, nghĩ đến con gì mà dùng kháng sinh đó. 3 con thường gặp nhất trong nhiễm trùng dịch báng: E.Coli, Klebsiella, Enterobacteria. Điều kiện VN tỉ lệ kháng thuốc như thế nào?
- Mặc dù bụng báng độ 2, lúc đang nhiễm trùng người ta cũng hạn chế sd lợi tiểu, nếu có thì sử dụng kháng aldosterone. Lợi tiểu thận trọng trong TH này.
- ALbumin thì phải truyền trong TH này
- Bụng báng lúc này cũng chưa cần chọc dịch lượng lớn trong TH này. 48h sau chọc lại để kiểm tra lại đáp ứng điều trị.
- Viêm gan tiến triển: cần thuốc kháng virus trong TH này.

- Kháng sinh: piperacillin/tazobactam 4,5g x 4 lần/ngày.
  - Thời gian: 5-7 ngày (14 ngày nếu có nhiễm trùng huyết).
- Albumin để phòng ngừa hội chứng gan thận type 1.
- Lactulose để phòng ngừa bệnh não gan.
  - Điều chỉnh để đi tiêu ngày 2-3 lần/phân sệt.
- Kháng virus: tenofovir 300mg/ngày (định lượng HBV DNA).
- Hạ sốt: paracetamol  $\leq$  2g/ngày.
- Có thể chọc dịch báng sau 72 giờ đánh giá đáp ứng điều trị.

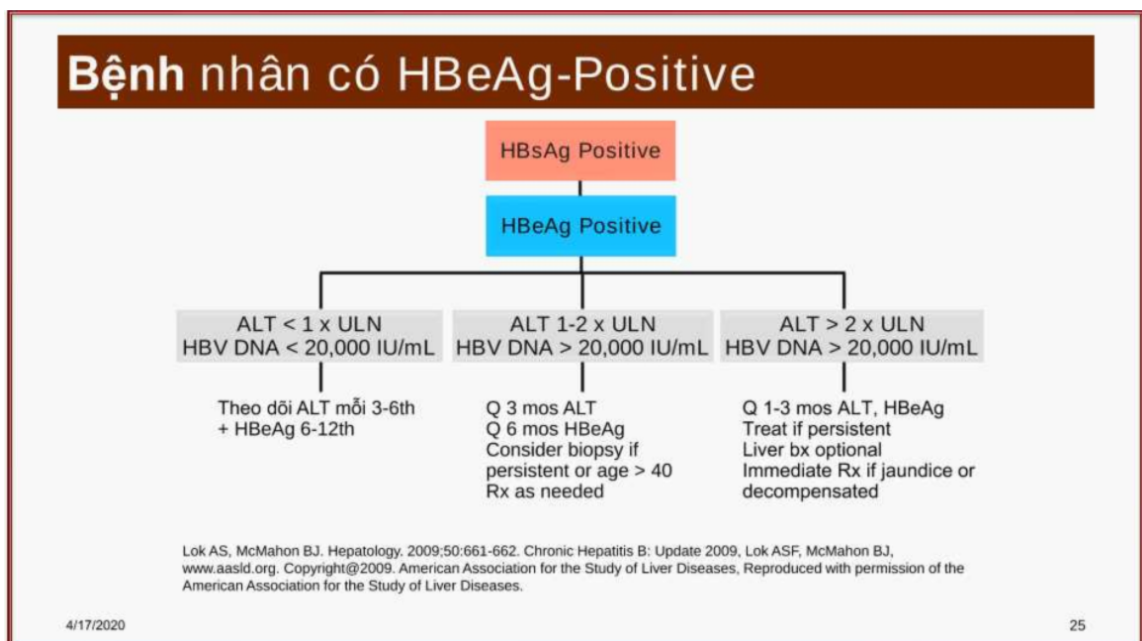
▼ **Câu hỏi 10:**

- Theo dõi điều trị cho BN như thế nào?
- Tiên lượng và phòng ngừa các biến chứng

Điều trị bệnh nhân xơ gan không có điều trị cụ thể, vì một khi gan đã xơ thì chúng ta không thể cứu vãn được, chỉ dự đoán được những biến chứng và phòng ngừa biến chứng cho bệnh nhân.

- Kháng sinh dự phòng VPMNKNP thứ phát: Norfloxacin (khả năng chuyển hóa ở gan ít) Thuốc này không có trên thị trường VN, sử dụng Ciprofloxacin cũng được. Rifaximin cũng được nhưng thuốc này mắc, và có tác dụng phòng ngừa bệnh não gan là chính, tác dụng lên VK sinh ra amoniac
- Dự phòng XHTH: dùng BB
- Phòng ngừa bệnh não gan: ca này có nhiễm trùng có thể thúc đẩy bệnh não gan, dùng lactulose là một disaccharide, uống vào enzyme của VK đường ruột sẽ cắt đường này ra. H<sup>+</sup> được phân li từ đường này sẽ kết hợp với NH<sub>3</sub> tạo thành NH<sub>4</sub><sup>+</sup> không khuếch tán được vào máu, giữ lại trong lòng ruột. Ngoài ra fructose có tác dụng tăng thẩm thấu, nhuận trường, kéo NH<sub>4</sub><sup>+</sup> ra ngoài.

- Kháng virus: tenofovir 300mg/ngày.
- Lợi tiểu: Spironolactone + furosemide.
  - Bắt đầu khi tình trạng nhiễm trùng cải thiện.
- Nội soi tìm giãn TMTQ hay TM phình vị.
  - Dùng chẹn beta/thắt thun nếu có dẫn tĩnh mạch.
- Ngưng rượu.



- Trên BN này 3-4 tháng cần siêu âm 1 lần, AFP để tầm soát ung thư gan. gan này là tình trạng khá nặng rồi. nên tầm soát gần gần lại một tí, 6 tháng là hơi xa.