



# HÓA SINH GAN MẬT

GV: PGS.TS.BS. LÊ XUÂN TRƯỜNG

# MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Mô tả một số xét nghiệm thăm dò chức năng gan trong chuyển hóa glucid, lipid, protid, ...
2. Liệt kê một số xét nghiệm thường dùng trong chẩn đoán bệnh lý gan mật

# TÀI LIỆU HỌC TẬP

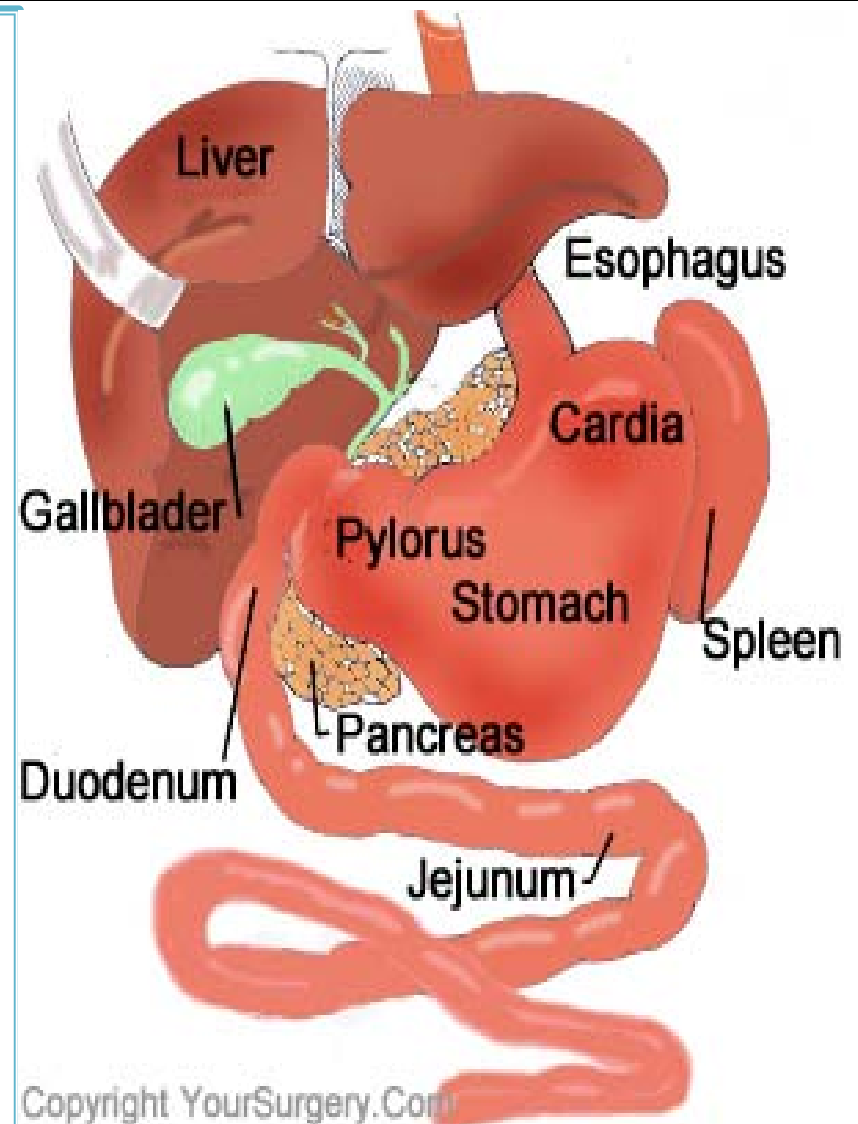
1. Hóa sinh y học (2015); Chủ biên: PGS.TS.BS Lê Xuân Trường; Nhà xuất bản Y học – Chi nhánh TP.Hồ Chí Minh.
2. Hóa sinh lâm sàng (2015); Tác giả: PGS.TS.BS Lê Xuân Trường; Nhà xuất bản Y học – Chi nhánh TP.Hồ Chí Minh.

# Câu hỏi gợi ý bài giảng đã học

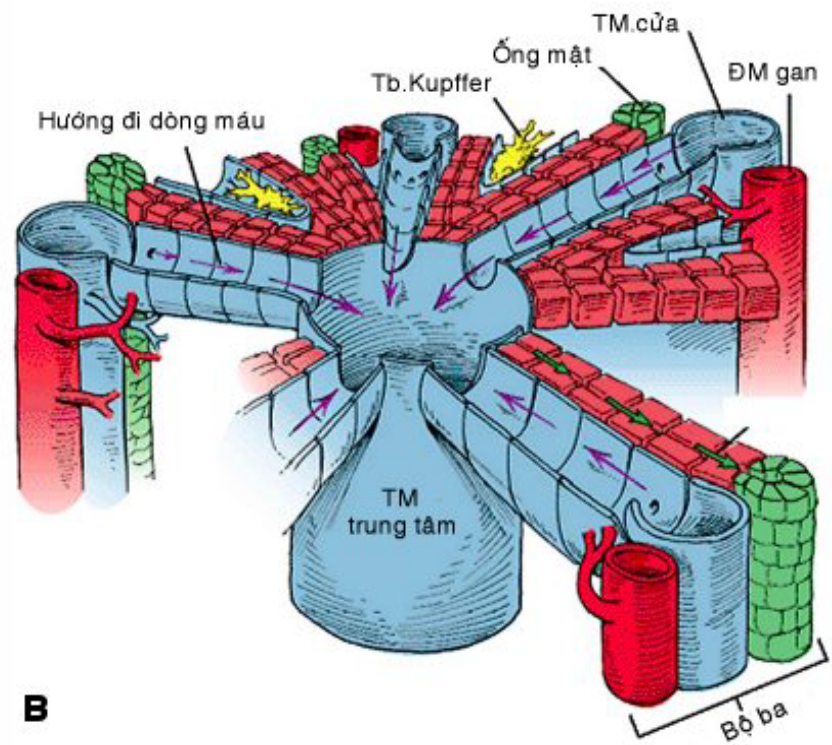
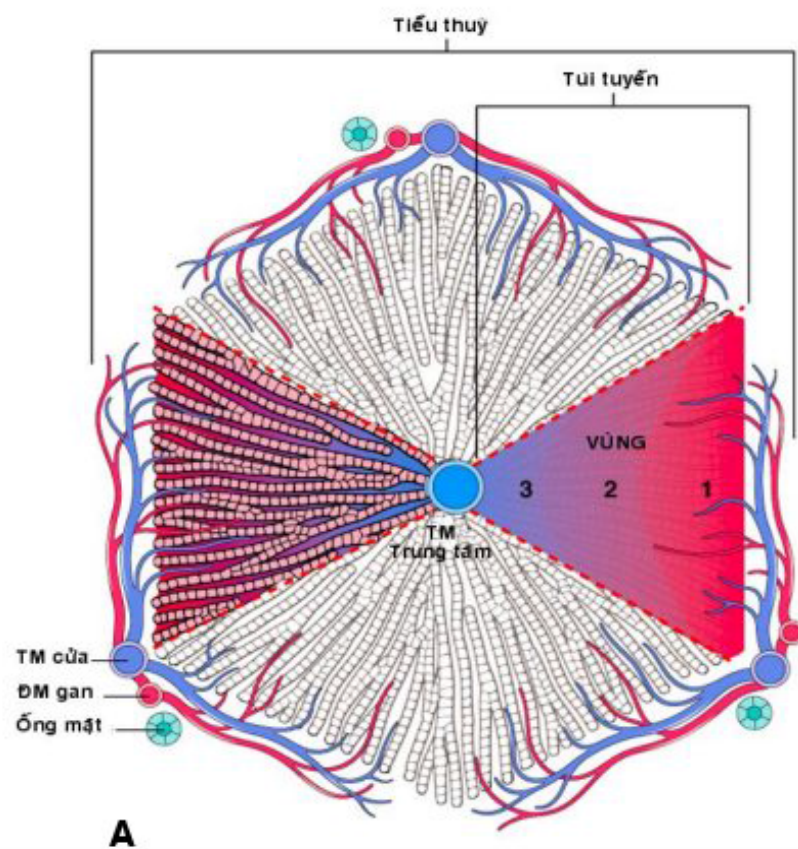
1. Tại sao trẻ sơ sinh thiếu tháng thường bị vàng da sau khi sinh ? trường hợp vàng da này là sinh lý hay bệnh lý ? (xem chương chuyển hóa Hb để trả lời câu hỏi)
2. Tại sao  $\text{NH}_3$  máu thường tăng cao trên những người xơ gan cổ trướng ? (xem chương chuyển hóa protid để trả lời câu hỏi)
2. Những người nghiện rượu thường bị tổn thương cơ quan nào nhất ? Giải thích ? (xem chương liên quan và điều hòa chuyển hóa để trả lời câu hỏi)

# 1. SƠ LƯỢC GIẢI PHẪU GAN MẬT

- Gan là một nội tạng lớn, Chiếm 2% trọng lượng cơ thể.
- Gan chia làm 2 phần: gan P, gan T.
- Gan có 4 thùy: phải, trái, vuông, đuôi.
- Gan có nhiều chức năng: tổng hợp, dự trữ, tạo mật, điều hòa đường huyết, khử độc...
- Khi gan bị tổn thương thì các chức năng trên suy giảm.

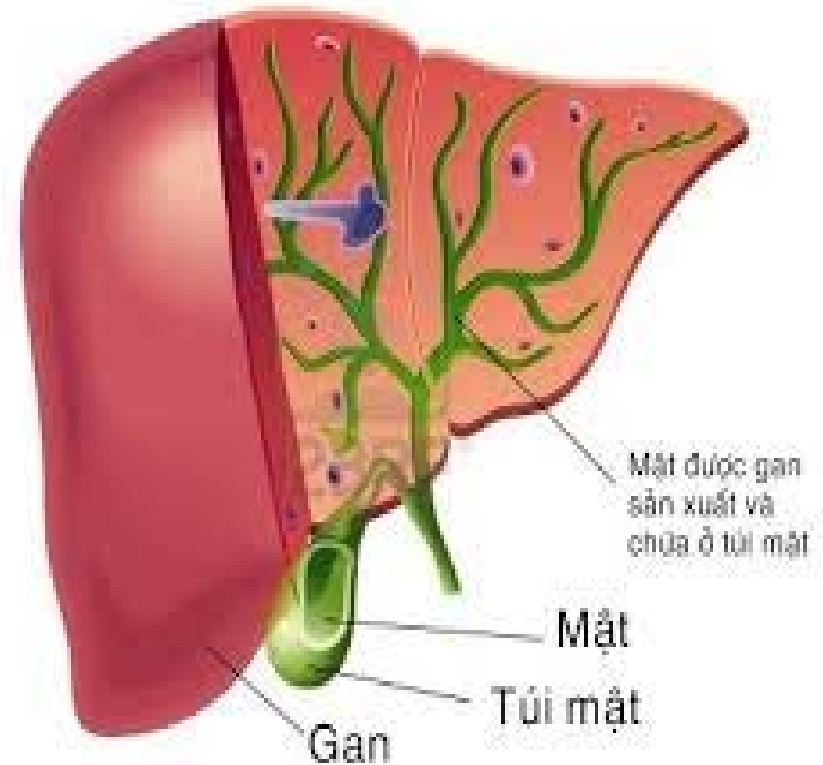


# CẤU TRÚC TIỂU THÙY GAN

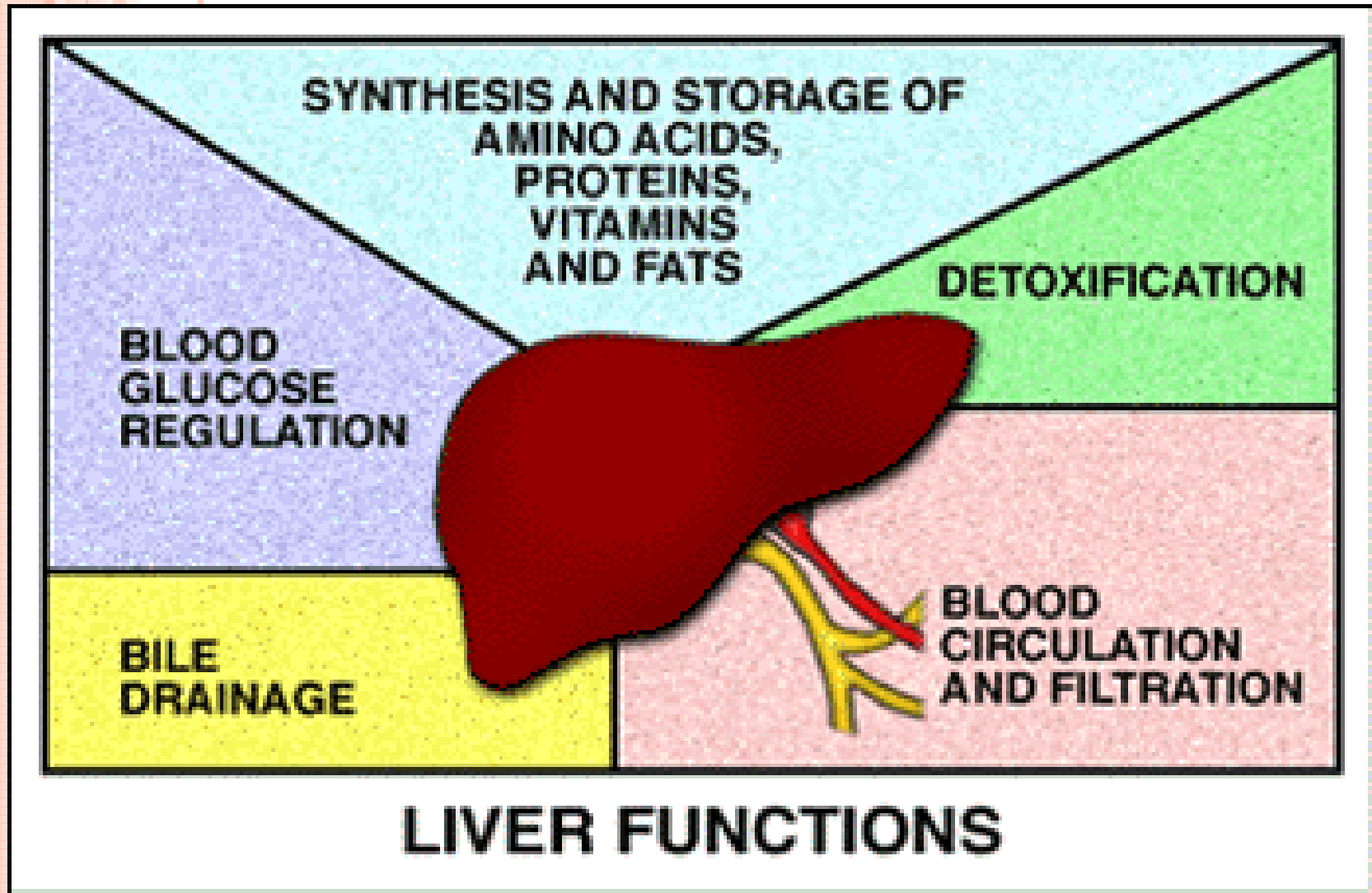


# HỆ ĐƯỜNG MẬT TRONG VÀ NGOÀI GAN

- Mật được tạo thành từ cholesterol ở gan → các tiểu quản mật → các ống mật gian tiểu thùy → hai ống gan phải và gan trái → ống gan chung.
- Ống gan chung hợp với ống túi mật thành ống mật chủ.
- Người ta thường chia đường dẫn mật thành hai phần là đường dẫn mật trong gan và ngoài gan.

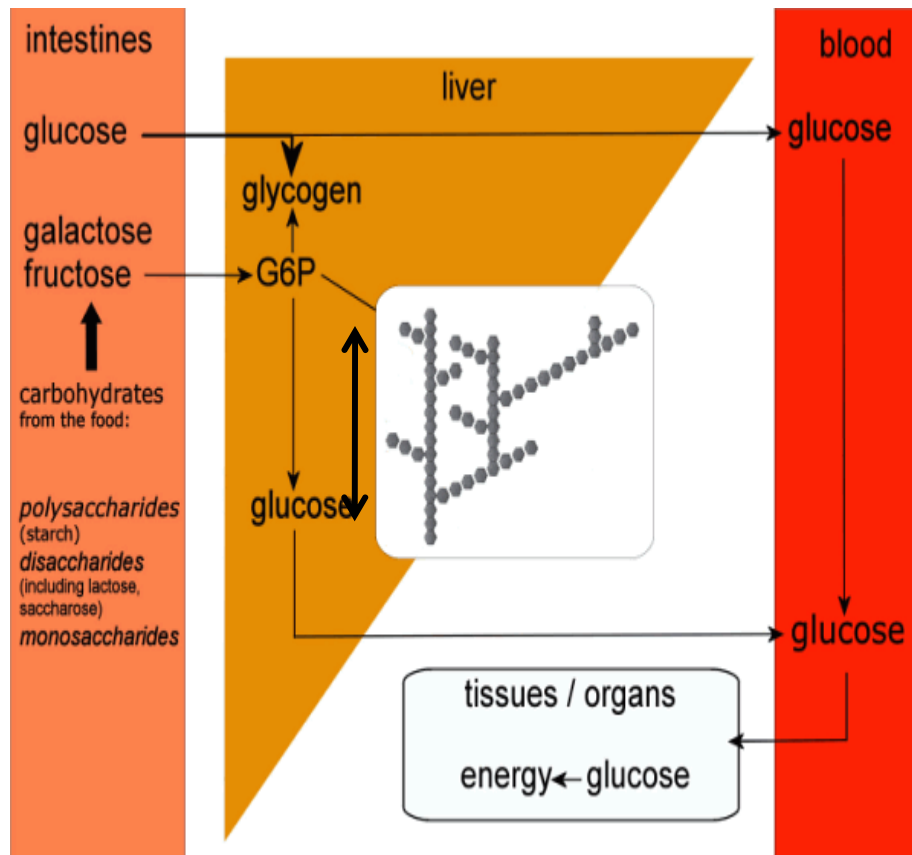


## 2. CHỨC NĂNG HÓA SINH GAN





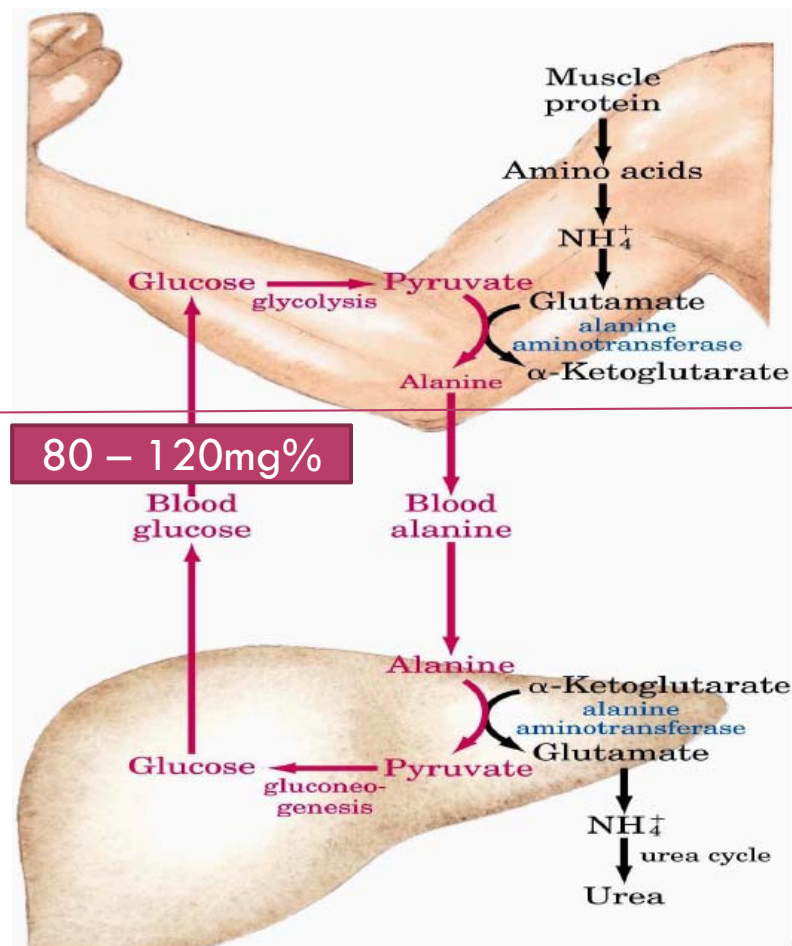
## 2.1. CN GLUCID



- Gan là trung tâm điều hòa đường huyết
- *Ứng dụng :*
  - Định lượng glycemia
  - NP Galactose niệu
  - NP tăng glucose máu

# Xét nghiệm đường huyết

Glucagon, ACTH,  
TSH, T3, T4,  
noradrenalin,  
adrenalin ...



Insulin,  
lao động nặng ...

# NP Galactose niệu

- **Ý nghĩa** : đánh giá khả năng tổng hợp glucid của gan
- **Cách thực hiện** : cho BN uống 40g galactose → Định lượng galactose/nước tiểu sau 2g, 4g, 10g và 24g
- **Đánh giá KQ** :
  - *Gan bình thường* : gan giữ galactose lại → lượng thải ra nước tiểu thấp. Sau 4g, galactose niệu  $\leq 3 - 4g$
  - *Gan suy* : lượng galactose niệu thải ra nhiều hơn và kéo dài

# NP gây tăng glucose huyết

- **Ý nghĩa** : đánh giá khả năng dự trữ glucid của gan
- **Cách thực hiện** : BN nhịn đói, lấy máu đo ĐH lúc đói.  
Cho uống 75g Glucose → 2g sau lấy máu đo ĐH
- **Đánh giá KQ** :
  - *CN gan còn tốt* : ĐH sau 2g tăng cao và giảm từ từ
  - *Gan ↓ CN dự trữ glucid* : ĐH sau 2g tăng cao nhưng giảm rất nhanh

## 2.2. CHỨC NĂNG LIPID

- Gan là nơi chủ yếu thoái hóa acid béo ( $\beta$  oxy hóa acid béo) cung cấp năng lượng cho cơ thể hoạt động.
- Gan tổng hợp phospholipid, vận chuyển TG ra khỏi gan. Khi gan bị tổn thương nặng  $\rightarrow$  phospholipid  $\downarrow$ , gan ứ mỡ và nhiễm mỡ.
- Gan tổng hợp cholesterol từ acetyl CoA, gan este hóa cholesterol. Khi gan suy, tỷ lệ Cho.ester hóa/Cho.TP giảm (BT: tỷ lệ = 2/3).
- Gan tổng hợp acid mật từ cholesterol.
- Gan tổng hợp VLDL, LDL, HDL
- Gan tổng hợp thể ceton từ acetyl CoA

**THOÁI HÓA**

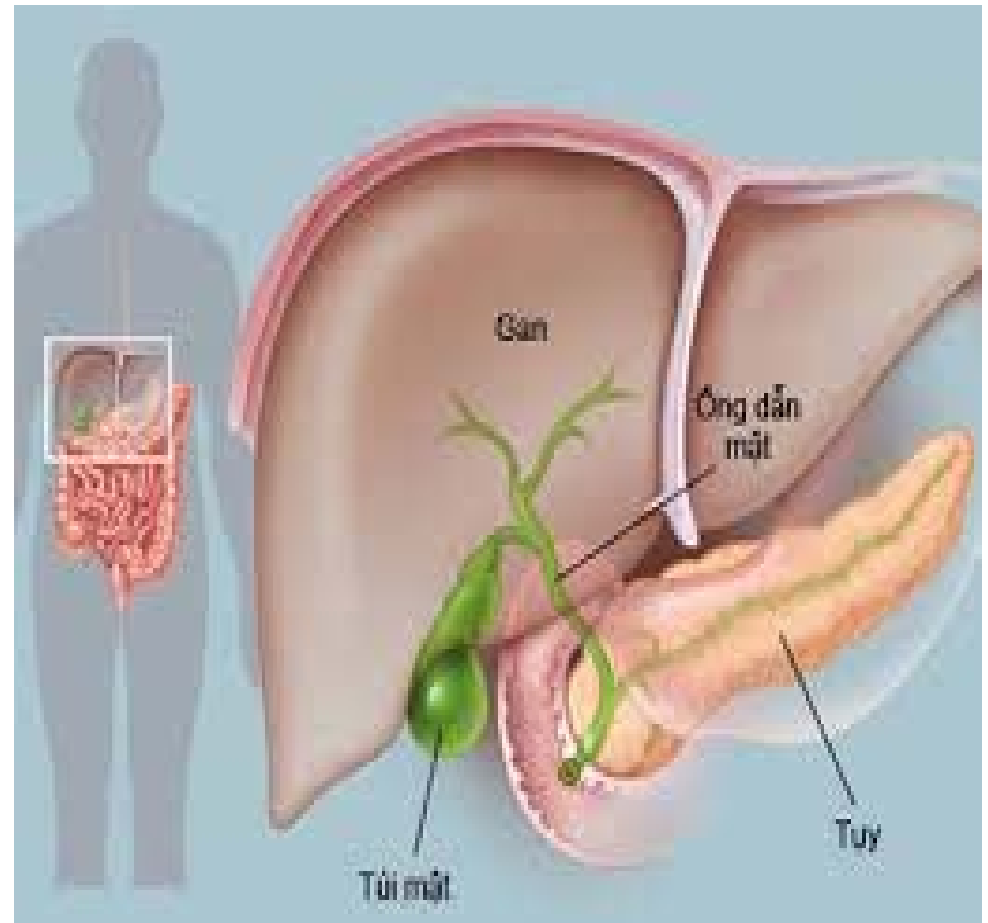
**TỔNG HỢP**

## 2.3. CN PROTID

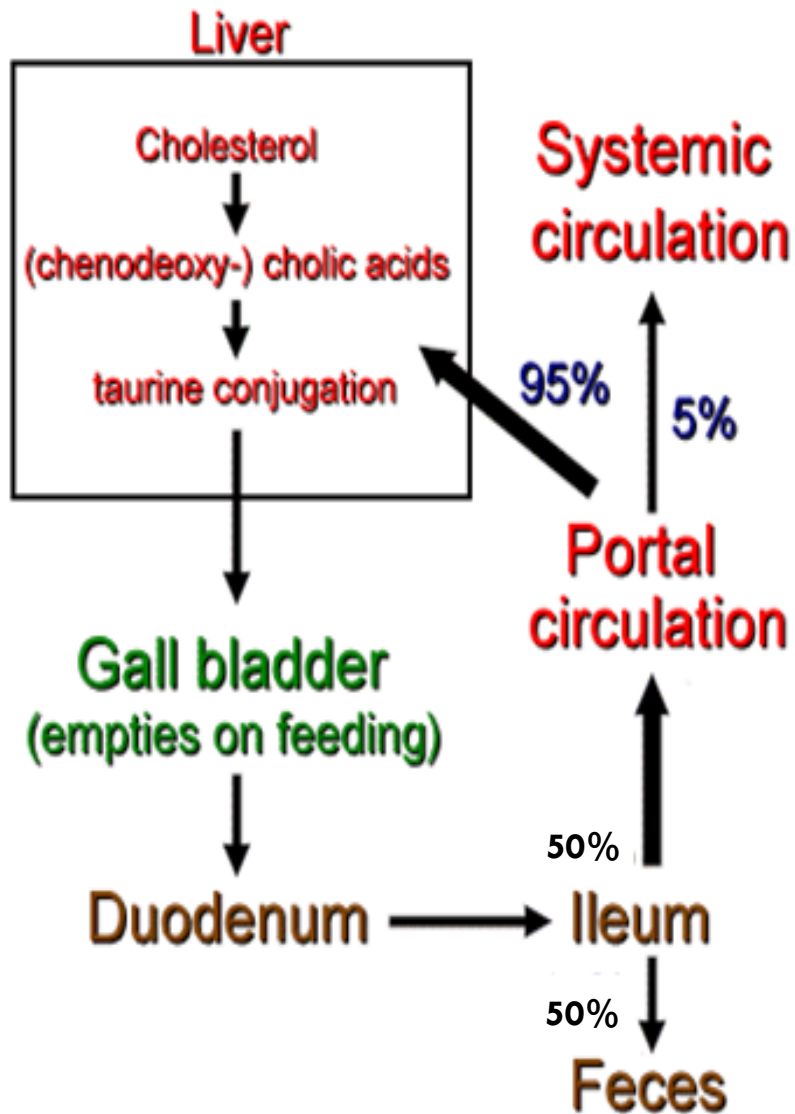
KHẢ NĂNG	XN ĐÁNH GIÁ
Chuyển và khử amin trong chuyển hóa protid	ĐL ALT, AST/máu
Tạo thành urê từ $\text{NH}_3$	Định lượng $\text{NH}_3$ /máu
Tổng hợp toàn bộ albumin và phần lớn globulin	ĐL protid total / máu ĐL albumin / máu Điện di protein / máu
Toảng hồi những protein phaân òùng trong giai ñoàin caáp: haptoglobin, $\alpha 1$ -antitrypsin, CRP → tăng trong phản ứng viêm, các chấn thương mô mềm.	Định lượng CRP/máu, Định lượng C3/máu

## 2.4. CHỨC NĂNG TẠO VÀ BÀI TIẾT MẬT

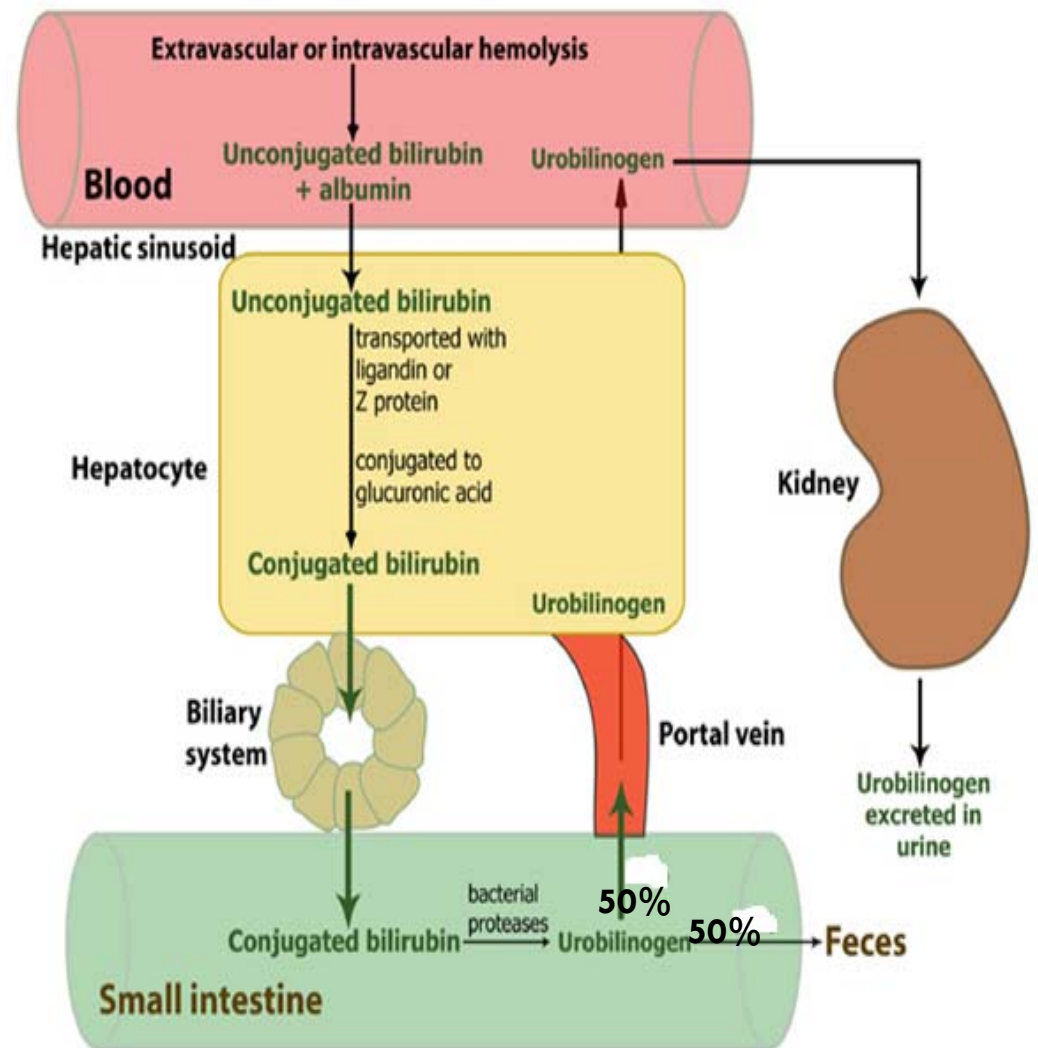
- Gan là nơi duy nhất tổng hợp acid mật từ cholesterol và muối mật từ các acid mật.
- Tạo bilirubin trực tiếp (STM) từ bilirubin gián tiếp.
- Muối mật giúp nhũ tương hóa acid béo từ thức ăn.
- Mật bài tiết liên tục từ tế bào gan, gián đoạn trong các bữa ăn.



## Circulation of Bile Acids



## Circulation of Bilirubin





## 2.5. CHỨC NĂNG KHỬ ĐỘC

Gan đóng vai trò chủ yếu trong việc chống độc nội sinh



Quá trình  
khử độc

Cố định và thải trừ

Khử độc hóa học

Cố định và thải trừ	Khử độc hóa học
<p>Một số ion kim loại (muối, đồng, chì...), các chất màu (dẫn xuất phtalein) vào cơ thể bị gan giữ lại rồi thải trừ nguyên vẹn ra đường mật.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>□ Chất độc nội sinh, ngoại sinh bị thay đổi cấu tạo hóa học thành chất không độc rồi thải ra ngoài qua đường mật hay đường tiểu.</li> <li>□ Biến <math>\text{NH}_3</math> thành ure: là quá trình khử độc thường xuyên của cơ thể.</li> <li>□ Biến <math>\text{H}_2\text{O}_2</math> thành <math>\text{H}_2\text{O}</math> do tác dụng của enzyme catalase: đây cũng là một quá trình khử độc thường xuyên của cơ thể.</li> </ul>

## CHỨC NĂNG KHỬ ĐỘC

CỐ ĐỊNH VÀ THẢI TRỪ	KHỬ ĐỘC HÓA HỌC
<ul style="list-style-type: none"> <li>□ Nghiệm pháp Bromo Sulfo Phtalein ( B.S.P)</li> <li>□ Nghiệm pháp hồng Bengal ( Rose Bengale)</li> <li>□ Nghiệm pháp xanh Indocianin.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>□ Nghiệm pháp Quick</li> <li>□ Khử độc bằng oxy hóa.</li> <li>□ Khử độc bằng phản ứng khử. Khử độc bằng methyl hóa.</li> <li>□ Khử độc bằng cách liên hợp : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Liên hợp glycin</li> <li>- Liên hợp sulfonic</li> <li>- Liên hợp glucuronic.</li> </ul> </li> </ul>

## CÁC NGHIỆM PHÁP THĂM DÒ CHỨC NĂNG KHỬ ĐỘC

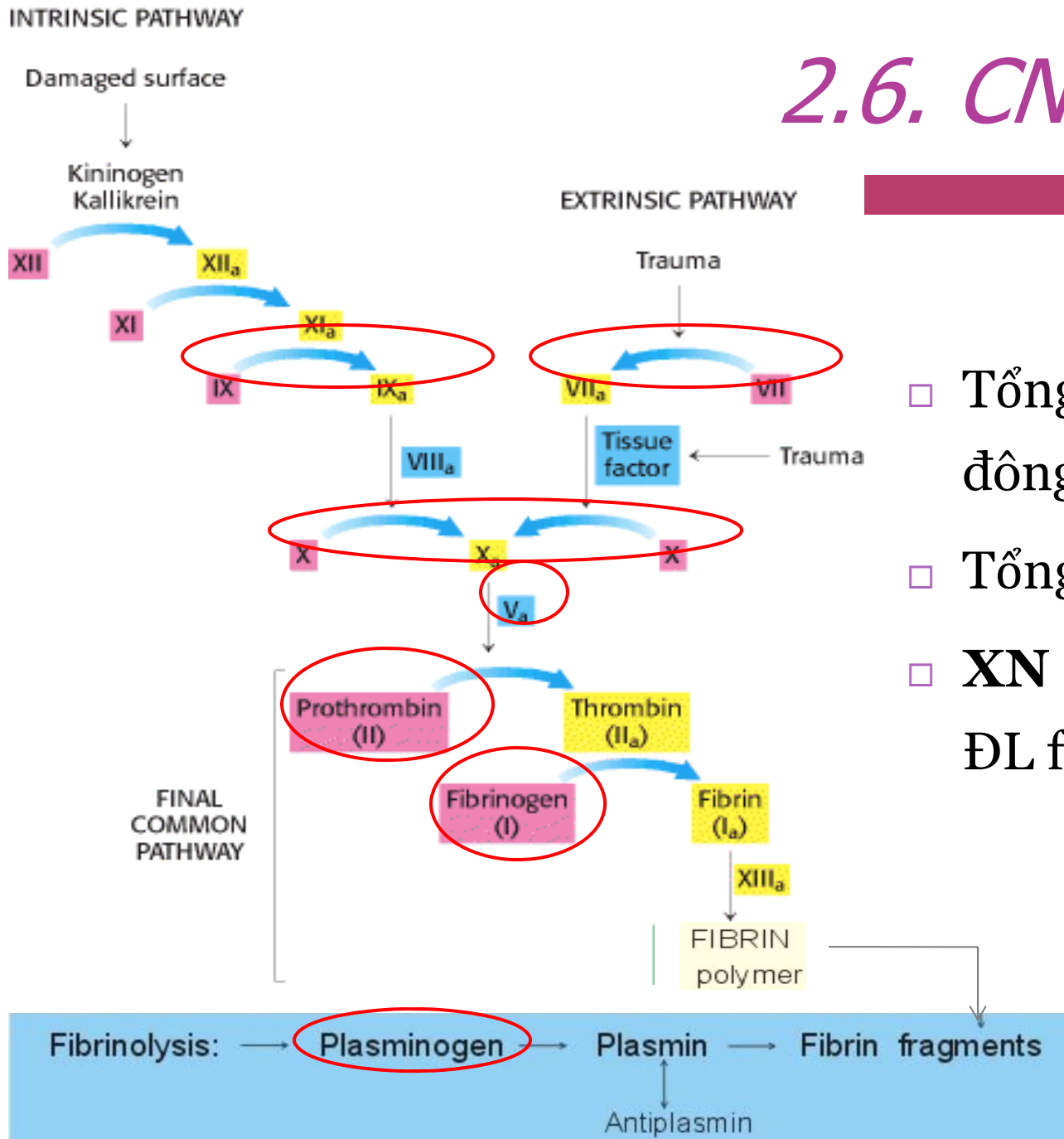
## NGHIỆM PHÁP B.S.P

- **Mục đích:** Thăm dò chức năng khử độc của gan
- **Tiến hành:**
  - Tiêm tĩnh mạch 5mg BSP/kg cơ thể.
  - Sau 15 phút; 30 phút; 45 phút; 60 phút lấy máu định lượng.
- **Đánh giá kết quả:**
  - Bình thường BSP/ máu ↓ nhanh sau tiêm:
    - + 15 phút BSP còn 25%
    - + 30 phút BSP còn 15%
    - + 45 phút BSP còn 5 %
    - + 60 phút BSP còn 0%
  - Tăng: Suy tế bào gan

## NGHIỆM PHÁP QUICK ( NP gây acid hippuric niệu )

- **Mục đích:** Thăm dò cơ chế khử độc hóa học của gan
  - **Tiến hành:** Cho uống 6g Na benzoac, sau 4h lấy nước tiểu định lượng acid hippuric.
  - **Đánh giá kết quả:**
    - + Chức năng gan bình thường: acid hippuric bài tiết >3g
    - + Suy gan: lượng acid hippuric giảm nhiều.
- Sự thanh thải phụ thuộc vào:**
- Lưu lượng máu của gan.
  - Sự thông suốt của đường tiểu.

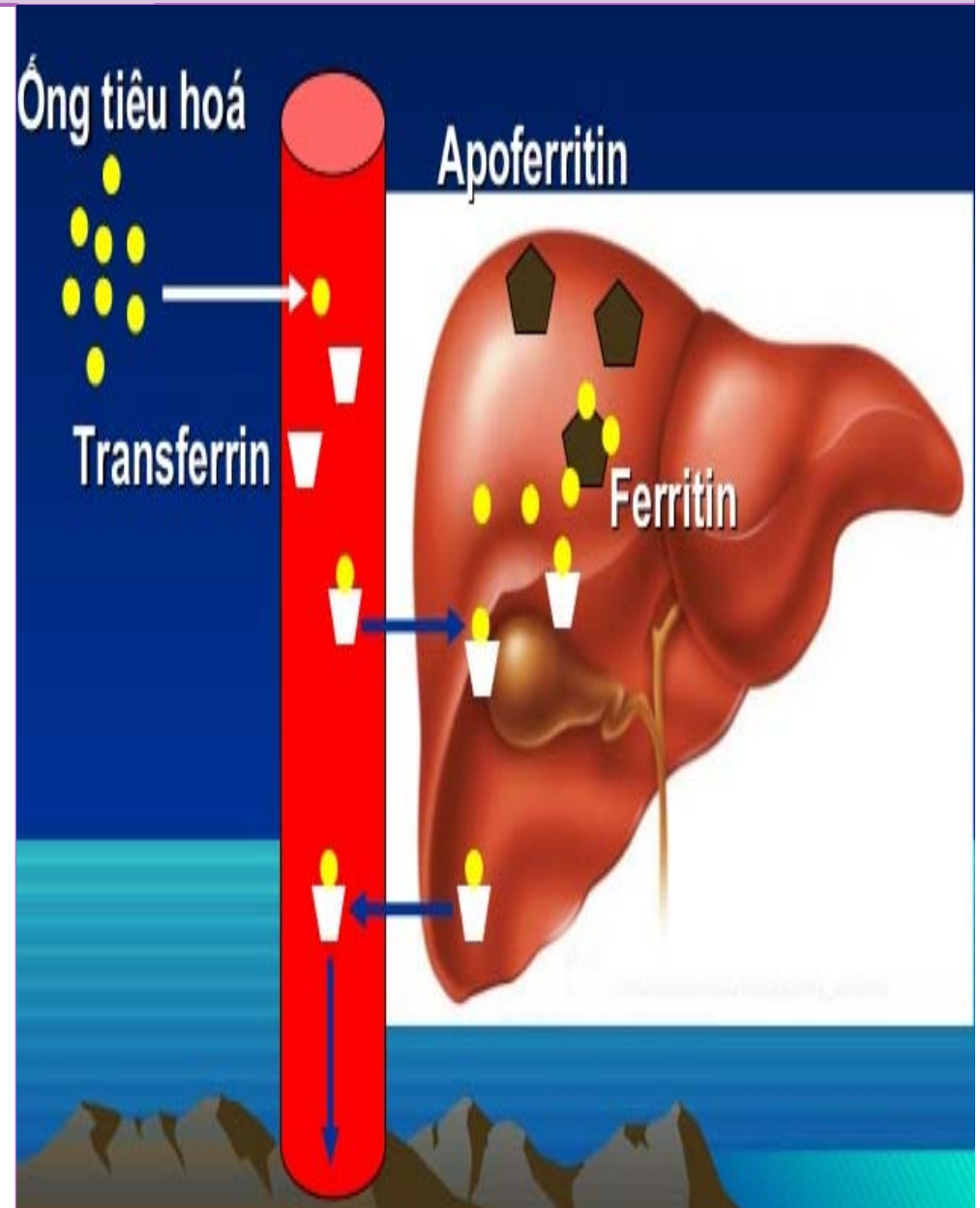
## 2.6. CN ĐÔNG MÁU



- Tổng hợp nhiều yếu tố đông máu
- Tổng hợp plasminogen
- **XN đánh giá : PT, ĐL fibrinogen/máu**

## 2.7. CHỨC NĂNG DỰ TRỮ CÁC CHẤT

- Gan dự trữ nhiều chất nhất là vitamin A, vitamin D và B12.
- Dự trữ ít vitamin E và K.
- Tác dụng đệm Fe của gan:  
Dự trữ Fe nhiều nhất dưới dạng ferritin. Khi Fe trong huyết thanh giảm, K gan → Fe và ferritin tăng cao.



### 3. XÉT NGHIỆM THƯỜNG DÙNG TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH GAN MẬT

*3.1. Bil / máu – Sắc tố mật, Muối mật,  
Urobilinogen / niệu*

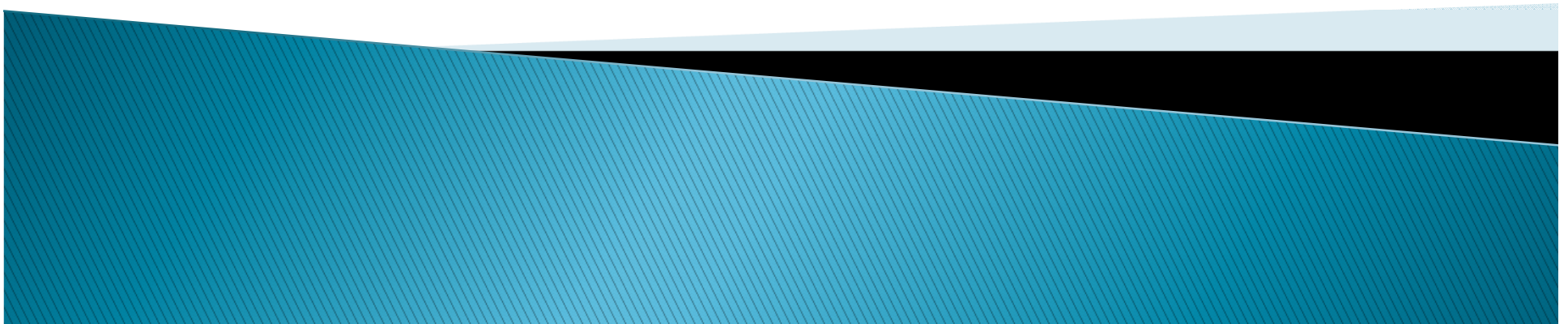
*3.2. Enzyme gan*

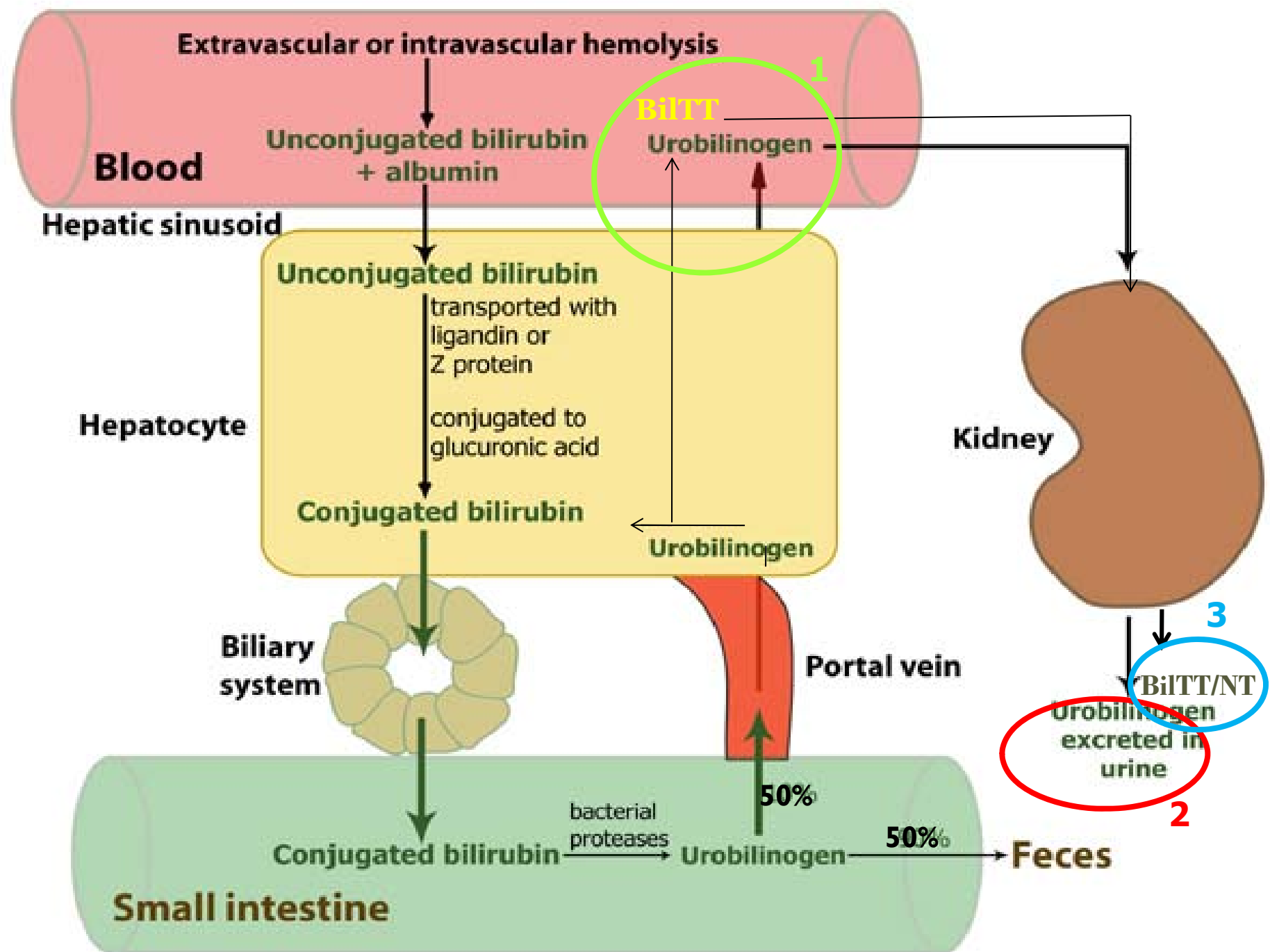
*3.3. Protein và dẫn xuất nito*

*3.4. Các xét nghiệm về virus viêm gan*



## **3.1. Bil/máu – Sắc tố mật , Muối mật, Urobilinogen/niệu**





### 3.1.1. ĐL Bilirubin/huyết thanh

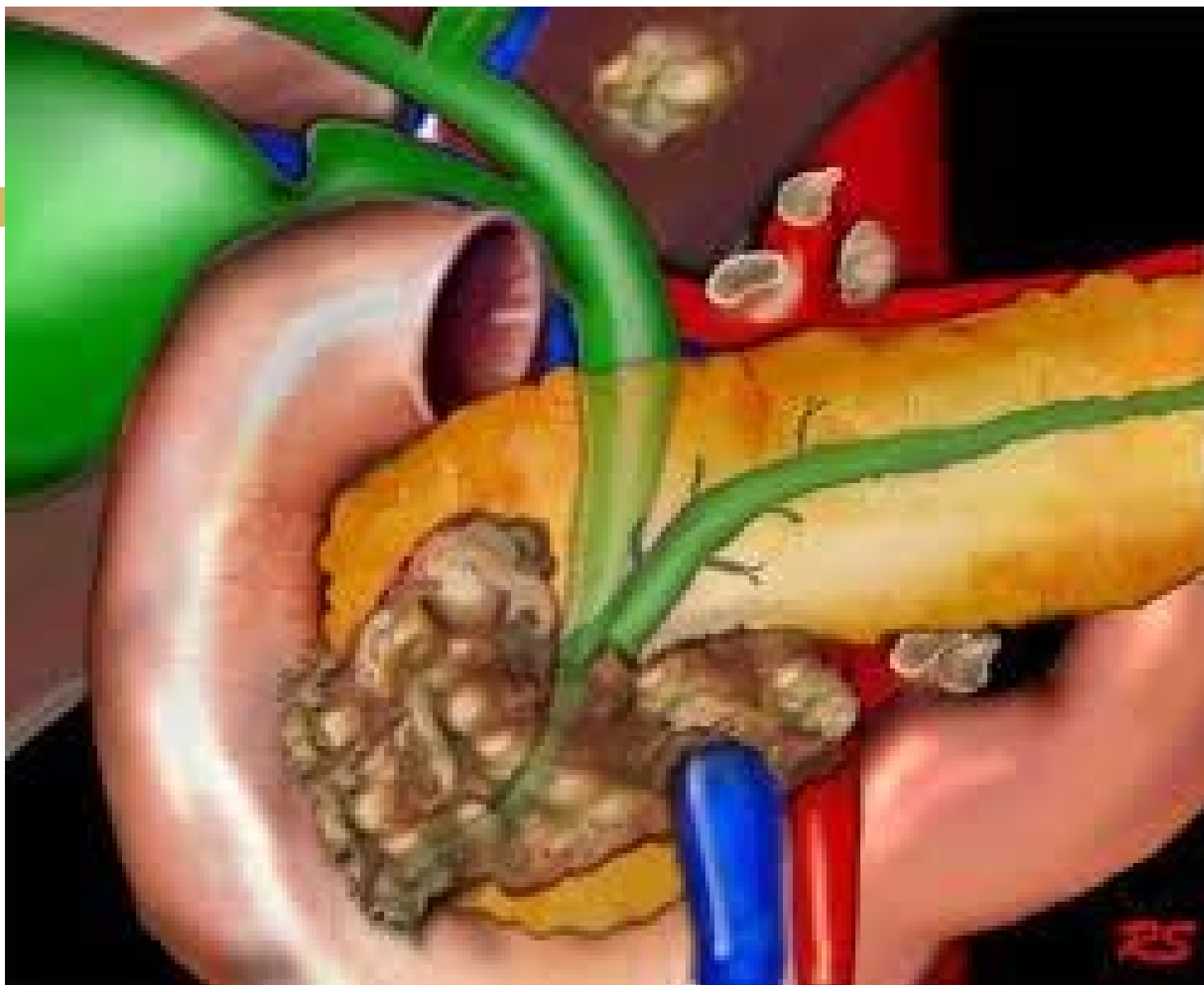
	Bình thường	Bệnh lý
Bil. TP	$\leq 1,5 \text{ mg/dl}$	Vàng da niêm rõ khi $\geq 2,0 \text{ mg/dl}$
Bil. GT	$\leq 1,0 \text{ mg/dl}$ ( $\leq 2/3 \text{ Bil.TP}$ )	Bệnh lý gây vàng da trước và tại gan (sốt rét, VGSV, độc chất)
Bil. TT	$\leq 0,5 \text{ mg/dl}$ ( $\leq 1/3 \text{ Bil.TP}$ )	Bệnh lý gây vàng da tại và sau gan (K tụy, sỏi đường mật ...)

### 3.1.2. Định tính Sắc tố mật, muối mật/nước tiểu

- **Bình thường** không có bilirubin gián tiếp trong nước tiểu (vàng da trước gan). Nếu có là bilirubin trực tiếp (STM) → bệnh lý vàng da tại gan và sau gan.
- **Bình thường** không có muối mật trong nước tiểu. Nếu có là bệnh lý tại gan và sau gan

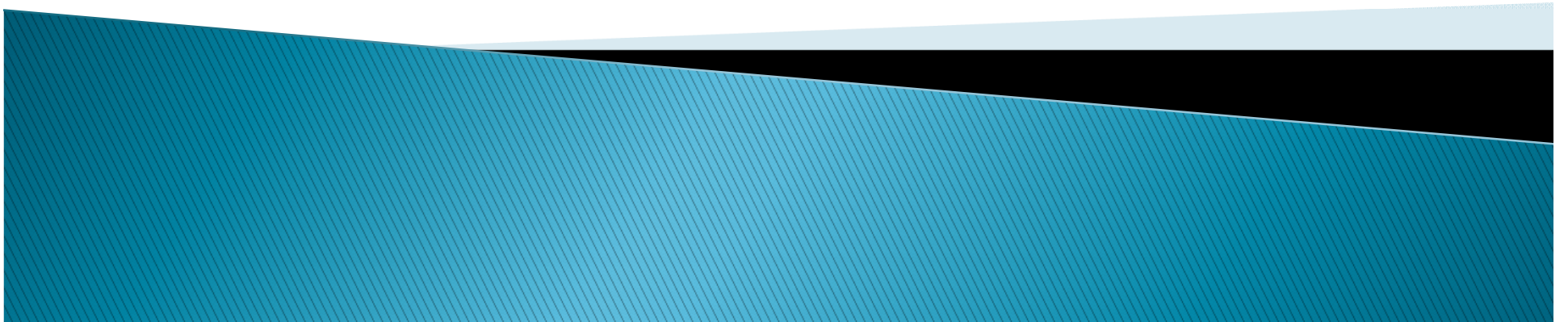
### 3.1.3. Định lượng urobilinogen/nước tiểu

- **Bình thường** có rất ít urobilinogen trong nước tiểu
- ↓ **Urobilinogen nước tiểu** : tắc mật không hoàn toàn
- **Urobilinogen nước tiểu (-)** : tắc mật hoàn toàn.
- ↑ **Urobilinogen nước tiểu**: tán huyết (bệnh trước gan).



- Ung thư đầu tụy gây vàng da sau gan

## **3.2. XN Enzyme gan**



# PHÂN LOẠI

Theo vị trí	Enzyme	Ý nghĩa	Rối loạn bệnh lý
Enzyme ngoại bào	Cholinesterase	Khả năng tổng hợp của gan	Tổn thương do ngộ độc phospho hữu cơ
	Amylase	Tụy và tuyến nước bọt bài tiết	Viêm tụy, viêm tuyến nước bọt
Enzyme nội bào (bào tương, bào quan)	ALT, AST, LDH, MDH...	Mức độ hủy hoại tế bào gan	Bệnh lý có hoại tử tb gan
	ALP, GGT...	Tình trạng lưu thông của mật	Bệnh lý tắc mật



## *Enzym quan trọng trong chẩn đoán bệnh gan – mật*

- **ALT** ( alanine aminotransferase – GPT glutamate pyruvate transaminase )
- **AST** ( aspartate aminotransferase – GOT glutamate oxaloacetate transaminase )
- **ALP** ( alkaline phosphatase)
- **GGT** ( gamma glutamyltransferase)

# Các XN enzym (1)

## 1. ALT/huyết thanh và AST/huyết thanh

- Hoạt độ ALT và AST/huyết thanh  $\leq 40$  U/L
- Hoạt độ ALT và AST/hồng cầu  $> 4-8$  lần trong huyết thanh  
→ tránh tán huyết khi lấy máu
- Hoạt tính enzym ALT và AST  
nội bào của gan rất cao so với  
huyết thanh

	ALT	AST
Huyết thanh	1	1
Tế bào gan	2750	7100
Tế bào tim	444	7800

Khi có hội chứng hủy tế bào gan, ALT và AST  $\uparrow > 10 - 100$  lần

→ Có giá trị trong chẩn đoán viêm gan cấp

## *Các XN enzym (2)*

2. **ALP/huyết thanh:** ↑ trong tắc mật

3. **GGT/huyết thanh :**

- Bình thường  $\leq 40\text{U/L}$
- GGT tăng cao và sớm trong tắc mật, trong bệnh gan do rượu

### Prehepatic (hemolytic) jaundice

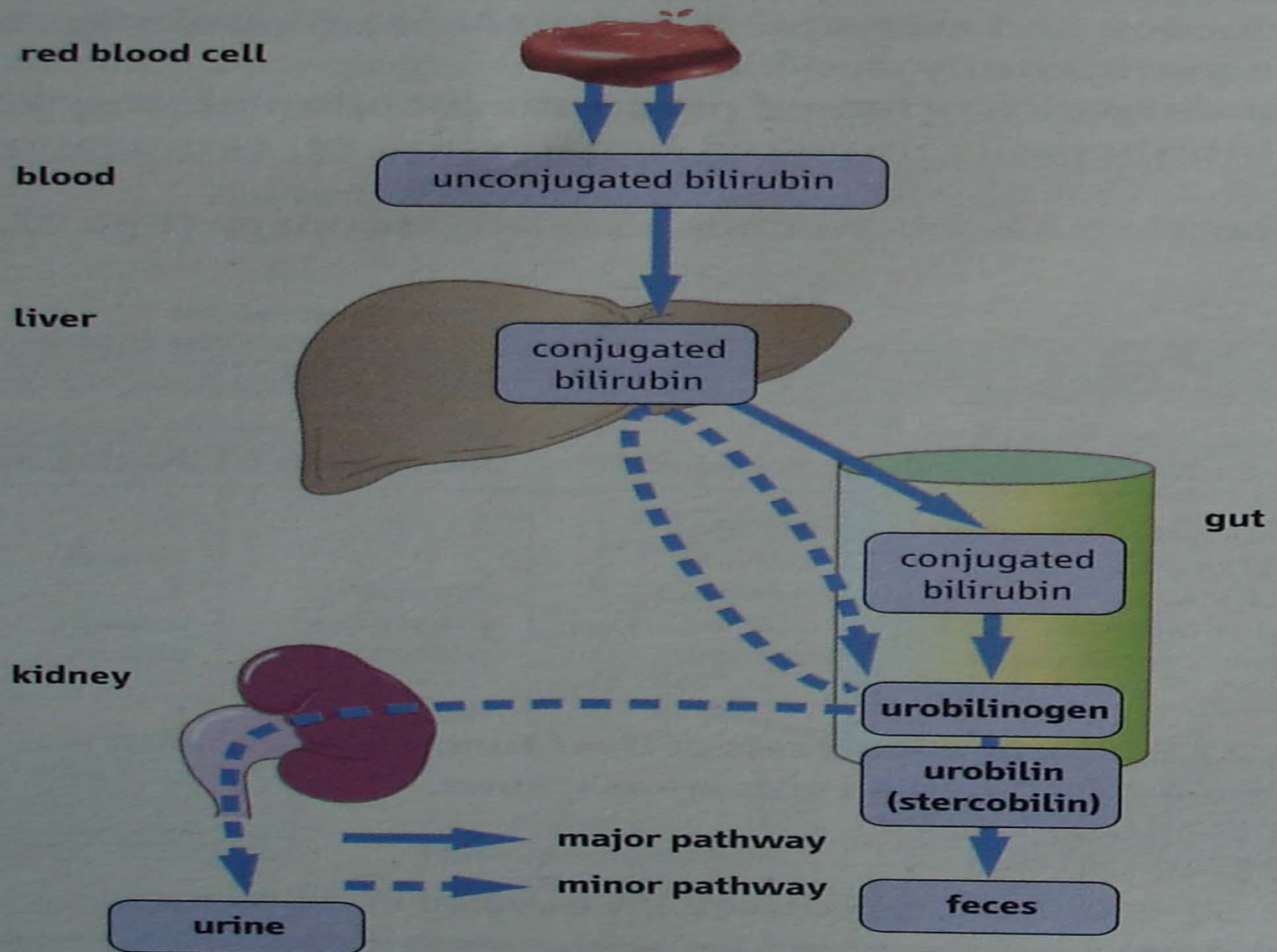


Fig. 27.11 Prehepatic jaundice.

## Intrahepatic jaundice

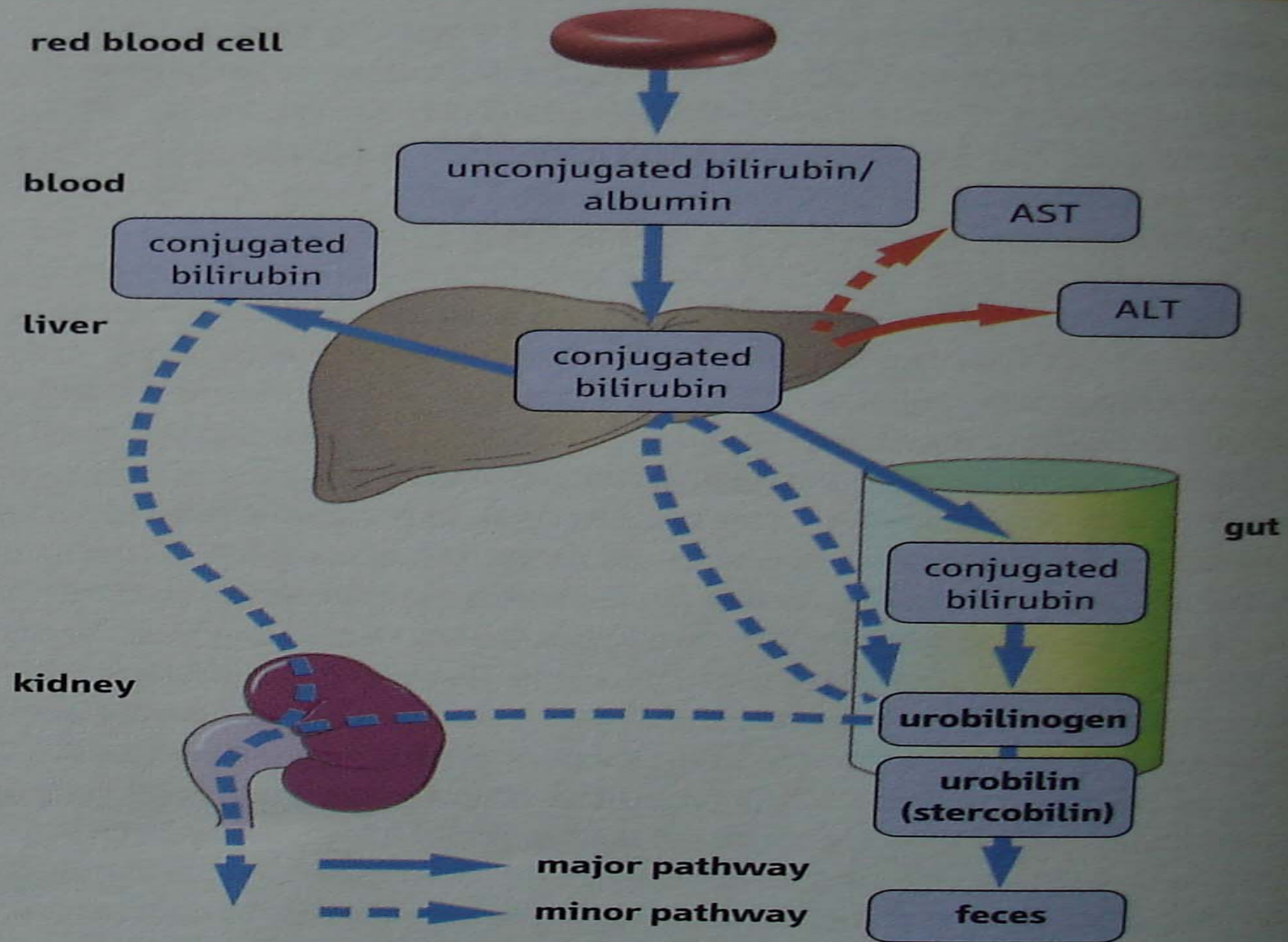
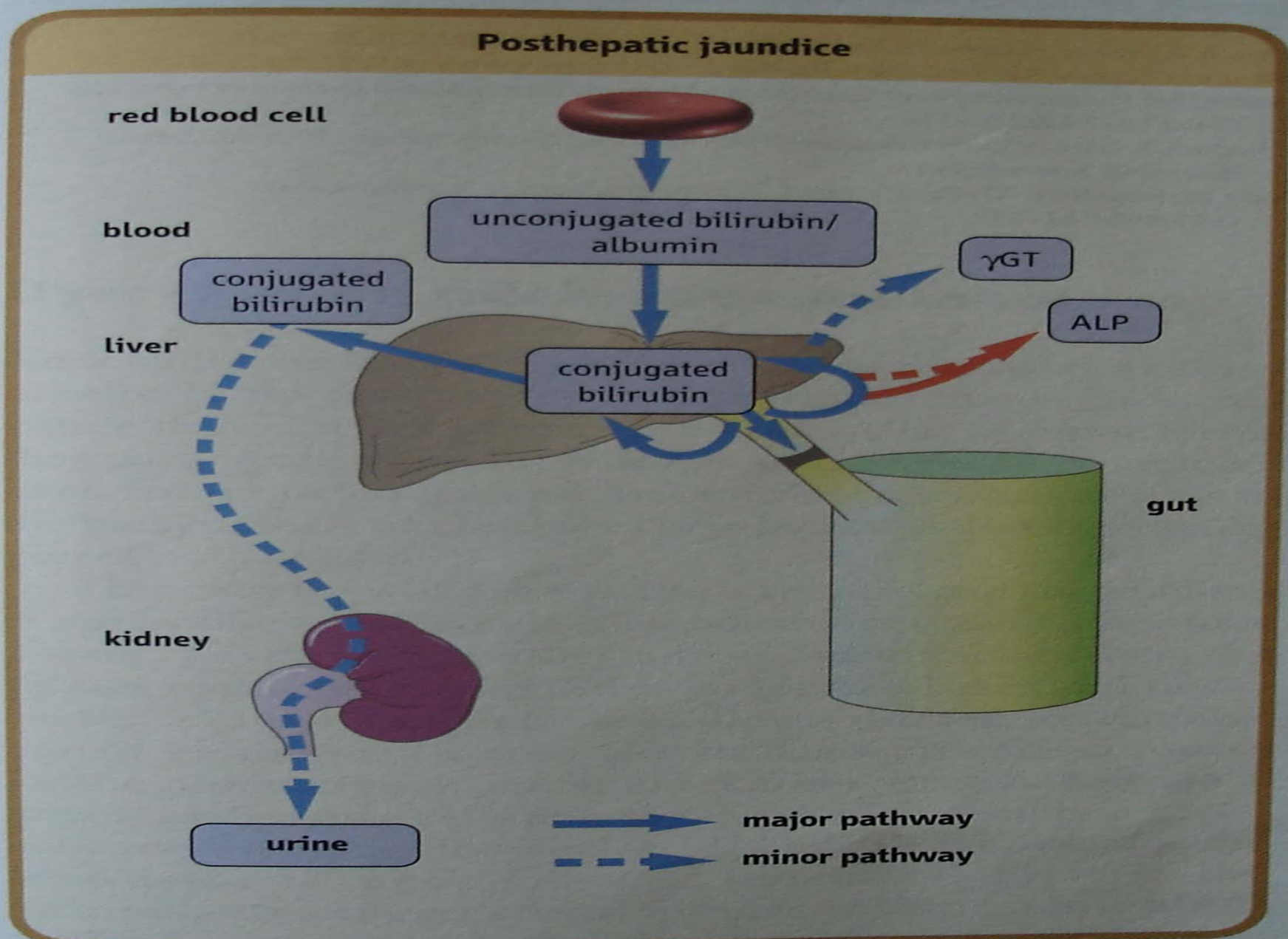


Fig. 27.12 Intrahepatic jaundice.

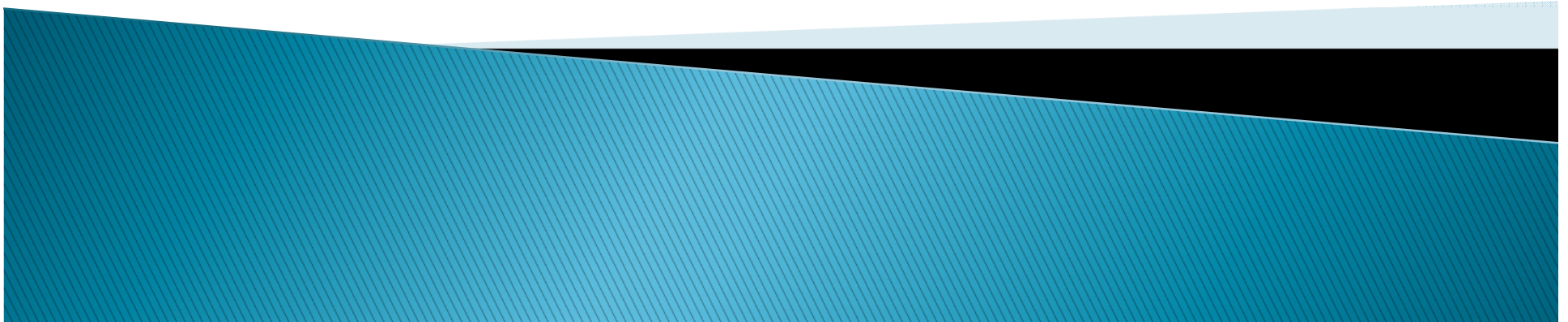
17 8 2006





**Fig. 27.13 Posthepatic jaundice.**  $\gamma$ GT- $\gamma$ -glutamyl transpeptidase; ALP, alkaline phosphatase.

## **3.3. XN protein và dẫn xuất nitơ**

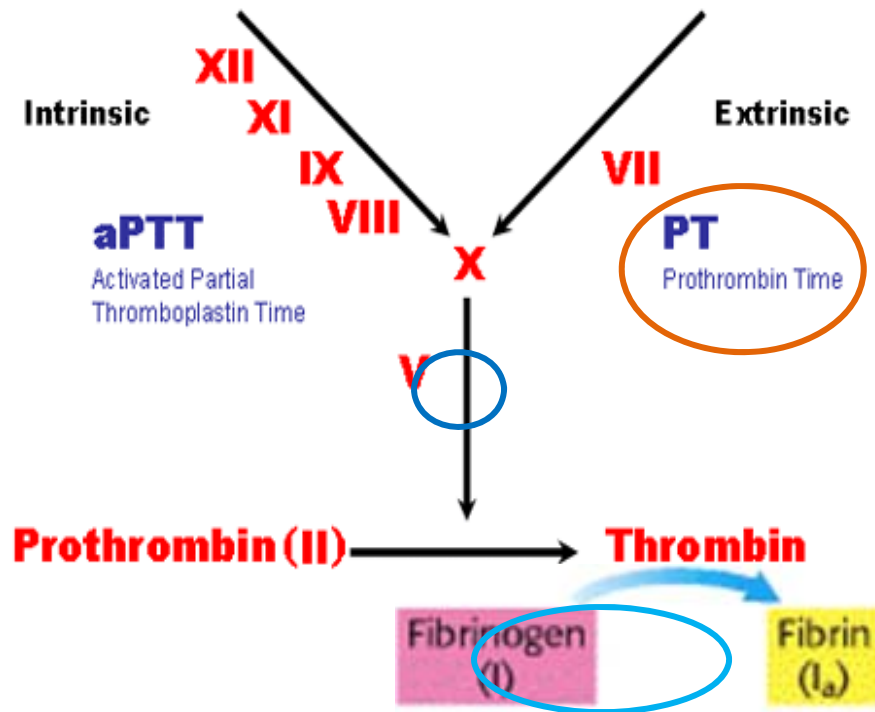


## Gồm các XN sau :

Nhóm XN	Tên XN
Protein máu	1. Định lượng Albumin/máu 2. Điện di protein/máu
Yếu tố đông máu	3. Định lượng Fibrinogen/máu 4. Định PT 5. Định lượng yếu tố V
Dẫn xuất nitơ	6. Định lượng urê/máu 7. Định lượng NH <sub>3</sub> /máu



# ĐỊNH CÁC YẾU TỐ ĐÔNG MÁU

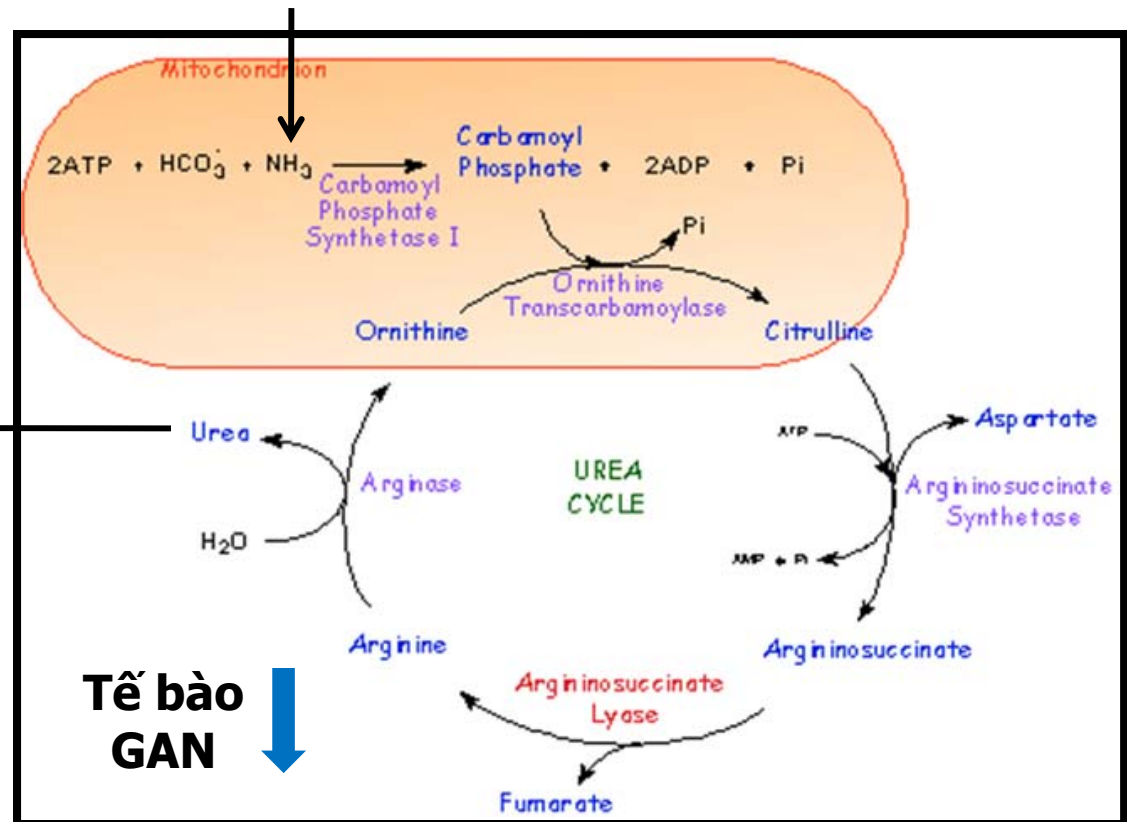


- Suy tb gan, tình trạng tắc mật (kém hấp thu vitK): **PT** ↓
- Gan tổng hợp € vitK : II, VII, IX, X → **test Koller** : phân biệt PT ↓ do tắc mật hay do suy tế bào gan
- ĐL yếu tố **V** ↓ : suy tb gan

# ĐỊNH LƯỢNG URE/MÁU - NH<sub>3</sub>/MÁU

Tđ bệnh não do xơ gan ← **↑ NH<sub>3</sub>** **MÁU**

**MÁU**  
**↓ URE**



**Chú ý :**

NH<sub>3</sub> ↑ + urê ↓ → xơ gan

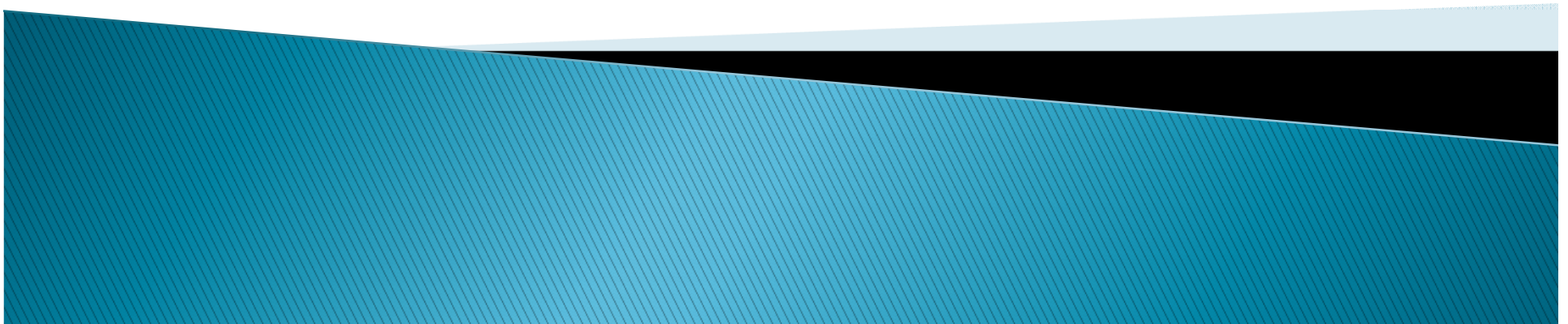
NH<sub>3</sub> ↑ + urê ↑ → XHTH trên







## **3.4. XN về virus viêm gan**



# Các XN của viêm gan virus

Bản chất XN	Kỹ thuật XN	Mục đích XN
XN Hóa sinh miễn dịch	<ul style="list-style-type: none"><li>- ELISA</li><li>- Miễn dịch huỳnh quang</li><li>- Hóa phát quang</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Xác định sự hiện diện của KN của virus và KT (nếu có)</li><li>- Đo lường đáp ứng miễn dịch (ĐL KT)</li></ul>
XN SHPT	<ul style="list-style-type: none"><li>- PCR</li><li>- Realtime PCR...</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Xác định sự hiện diện của vật chất di truyền của virus</li><li>- ĐL lượng virus/đơn vị huyết thanh</li></ul>

# Các chỉ tổ huyết thanh học

VIRUS	XN MIỄN DỊCH		XN SHPT
	KHÁNG NGUYÊN	KHÁNG THỂ	
HAV		Anti-HAV IgM (ĐL) Anti-HAV IgG	
HBV	HBsAg (KN bề mặt) HBeAg (KN hòa tan) HBcAg (KN lõi )	Anti-HBs (ĐL) Anti-HBe Anti-HBc	ĐL HBV-DNA
HCV		Anti-HCV	HCV-RNA ĐL HCV-RNA Định type HCV
HDV		Anti-HDV	



# SỬ DỤNG XN TRONG $\Delta$ BỆNH GAN MẬT

Bệnh sử  
Tiền căn  
Thăm khám

} → XN phù hợp: XN cơ bản → XN chuyên biệt

XÉT NGHIỆM	ỨNG DỤNG
ALT , AST	$\Delta$ tình trạng hoại tử tế bào gan
ALP	$\Delta$ tình trạng tắc mật
GGT	$\Delta$ tình trạng tắc mật, tổn thương tế bào gan $\Delta$ bệnh gan do rượu
Albumin	$\Delta$ độ nặng và mạn tính của tình trạng suy tế bào gan
Taux de Prothrombin	Phân biệt tình trạng suy tế bào gan nặng và tắc mật do thiếu vitamin K

# CÂU HỎI KIỂM TRA BÀI HỌC

**Câu 1.** Xét nghiệm nào sau đây đánh giá chức năng tổng hợp glucid của gan:

- A. Nghiệm pháp tăng glucose huyết
- B. Nghiệm pháp galactose niệu \*
- C. Nghiệm pháp PSP
- D. Nghiệm pháp Hồng Hippurat

**Câu 2.** Chất nào sau đây duy nhất được tổng hợp ở gan:

- A. Albumin \*
- B. Globulin
- C. Cholesterol
- D. Cả 3 chất trên



**Câu 3:** Một BN nhập viện với tình trạng đau vùng hạ sườn phải (vùng gan mật), da vàng như nghệ và trầy sướt nhiều nơi do gãi, tiểu màu vàng sậm, xét nghiệm có bilirubin niệu (+), urobilirubin niệu (-), bilirubin máu = 5 mg% (trong đó bilirubin trực tiếp = 4,2 mg%). Nghĩ BN bị bệnh gì sau đây:

- A. Vàng da tán huyết do thiếu G6PD.
- B. Vàng da do viêm gan siêu vi B
- C. Vàng da do tắc mật
- D. Cả 3 nhóm bệnh trên

**Câu 4:** Các chất sau đây duy nhất được gan tổng hợp, ngoại trừ:

- |             |             |
|-------------|-------------|
| A. Albumin  | B. Urê      |
| C. Muối mật | D. Globulin |



# TÀI LIỆU THAM KHẢO

Hóa sinh lâm sàng (2015); Tác giả: PGS.TS.BS Lê Xuân Trường; Nhà xuất bản Y học – Chi nhánh TP.Hồ Chí Minh.



CẢM ƠN ĐÃ CHÚ Ý LẮNG NGHE

GV: PGS.TS.BS Lê Xuân Trường

Địa chỉ email: [lxtruong1957@gmail.com](mailto:lxtruong1957@gmail.com)

