

CẬN LÂM SÀNG TRONG BỆNH LÝ TIÊU HÓA – GAN MẬT

Võ Thị Lương Trân, Bùi Hữu Hoàng

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Biết ý nghĩa của các xét nghiệm chức năng gan.
2. Biết vận dụng các xét nghiệm để đánh giá chức năng gan và tìm nguyên nhân bệnh gan.
3. Biết vai trò, chỉ định, chống chỉ định, ưu và khuyết điểm của các xét nghiệm hình ảnh học trong chẩn đoán bệnh lý tiêu hóa – gan mật.

CẬN LÂM SÀNG TRONG BỆNH LÝ TIÊU HÓA-GAN MẬT

I. Xét nghiệm chức năng gan:

Có nhiều xét nghiệm sinh hóa được dùng để đánh giá chức năng gan. Tùy theo từng bệnh cảnh lâm sàng mà ta quyết định chọn loại xét nghiệm phù hợp.

Ứng dụng lâm sàng của các xét nghiệm chức năng gan:

- Là phương pháp không xâm lấn giúp tầm soát bệnh gan.
- Theo dõi diễn tiến của bệnh gan.
- Đánh giá độ nặng của bệnh gan.
- Đánh giá hiệu quả điều trị các bệnh lý gan.

Tuy nhiên cần lưu ý rằng các xét nghiệm trên không luôn luôn phản ánh đúng tình trạng bệnh. Một số kết quả có thể bình thường khi tình trạng bệnh đã nặng, và có thể bất thường ở những bệnh lý không liên quan gì đến gan.

Các xét nghiệm chức năng gan được chia thành những nhóm như sau:

- Nhóm xét nghiệm đánh giá tình trạng hoại tử tế bào gan.
- Nhóm xét nghiệm khảo sát chức năng bài tiết và khử độc của gan.
- Nhóm xét nghiệm khảo sát chức năng tổng hợp của gan.
- Các xét nghiệm khác.

1.1. Nhóm xét nghiệm đánh giá tình trạng hoại tử tế bào gan:

1.1.1. Transaminase:

Transaminase hay aminotransferase là những enzyme nội bào, xúc tác chuyển nhóm alpha amino của alanine và aspartate đến nhóm alpha keto của ketoglutarat để hình thành nên pyruvate và oxaloacetat.

Transaminase thường được đo lường nhất là alanine aminotransferase ALT (hay serum glutamic – pyruvic transaminase - SGPT) và aspartat aminotransferase AST (hay serum glutamic axaloacetic transaminase - SGOT).

Khi tế bào gan tổn thương, tính thấm của màng tế bào thay đổi và AST và ALT được phóng thích vào máu. Sự tăng các men này phản ánh tình trạng tổn thương tế bào gan. Tuy nhiên, mức độ tăng transaminase có tương quan kém với mức độ tổn thương tế bào gan và do đó không có ý nghĩa nhiều về mặt tiên lượng.

Mặt khác, nồng độ AST và ALT còn thay đổi theo tuổi, giới, chủng tộc và BMI. AST và ALT thường cao hơn ở người béo phì và giảm đi khi sụt cân. Ở nam giới người Mỹ gốc Phi, AST cũng cao hơn 15% so với người da trắng. Một số người tăng AST không triệu chứng gây ra do sự khiếm khuyết trong cơ chế đào thải AST.

- **AST (aspartat aminotransferase) hay SGOT (serum glutamic axaloacetic transaminase)**

Hiện diện trong bào tương và ti thể của tế bào. AST có ở gan, cơ tim, cơ vân, thận, não, tụy, phổi, bạch cầu và hồng cầu...và ít đặc hiệu cho gan hơn so với ALT.

Bình thường AST 10 – 40 UI/L ở nam và 9 – 32 UI/L ở nữ.

- **ALT (alanine aminotransferase) hay SGPT (serum glutamic – pyruvic transaminase)**

Hiện diện chủ yếu trong bào tương của tế bào gan, vì vậy sự tăng của ALT nhạy và đặc hiệu hơn AST trong đánh giá tổn thương tế bào gan.

Bình thường ALT 29 – 33UI/L ở nam và 19 – 25 UI/L ở nữ.

Các mức tăng transaminase có liên quan đến một số bệnh gan:

- Tăng cao (>1000 U/L): thường gặp trong viêm gan cấp hoặc đợt bùng phát của viêm gan mạn (như Wilson hoặc viêm gan virus B mạn đợt bùng phát).

Transaminase tăng rất cao ($>10.000\text{U/L}$) thường gặp trong viêm gan cấp do thuốc hoặc do thiếu máu (tụt huyết áp kéo dài hoặc suy tim cấp).

- Tăng trung bình ($< 300\text{ U/L}$): không đặc hiệu và thường gặp trong hầu hết các bệnh gan mạn tính.
- Tăng nhẹ ($<100\text{ U/L}$): có thể gặp trong viêm gan virus cấp, nhẹ, và bệnh gan mạn tính lan tỏa hay khu trú hoặc tình trạng tắc mật. Gan nhiễm mỡ là một nguyên nhân thường gặp làm tăng nhẹ transaminase.

Trong vàng da tắc mật, transaminase thường không tăng hoặc chỉ tăng nhẹ, ngoại trừ trong giai đoạn tắc nghẽn cấp tính của đường mật gây ra do sự di chuyển của sỏi mật vào trong ống mật chủ. Trong giai đoạn này, aminotransferase có thể tăng đến $1000 - 2000\text{ U/L}$, nhưng sẽ nhanh chóng giảm xuống.

Tỉ số De Ritis = SGOT/SGPT (O/P):

- Hầu hết các trường hợp tổn thương tế bào gan có AST thấp hơn ALT.
- $\text{O/P} \geq 2$ gợi ý bệnh gan do rượu. Trong viêm gan do rượu, AST hiếm khi $> 300\text{ U/L}$ và ALT thường bình thường. Nồng độ ALT thấp là do tình trạng thiếu pyridoxal phosphate (vitamin B6), là một cofactor để tổng hợp ALT.
- $\text{O/P} > 1$ ở bệnh gan mạn tính là dấu hiệu chỉ điểm tình trạng xơ hóa tiến triển.
- Khi $\text{O/P} > 4$ gợi ý đến viêm gan bùng phát do bệnh Wilson.

1.1.2. Lactat dehydrogenase (LDH):

LDH là enzyme hiện diện trong bào tương của tế bào nhiều cơ quan (tim, cơ xương, thận, hồng cầu, tiểu cầu, hạch bạch huyết...). LDH có 5 đồng phân, trong đó LDH5 đặc hiệu cho gan hơn nhưng cũng ít có giá trị trong chẩn đoán các bệnh lý gan mật.

Trong tổn thương tế bào gan cấp, LDH giúp chẩn đoán phân biệt giữa viêm gan cấp do thiếu máu ($\text{ALT/LDH} < 1,5$) với viêm gan cấp do virus ($\text{ALT/LDH} \geq 1,5$). Tăng LDH kèm tăng ALP kéo dài gợi ý đến các tổn thương thâm nhiễm ác tính ở gan.

Bình thường LDH5: $5 - 30\text{ U/L}$.

Một số men khác như Glutamate dehydrogenase, Isocitrate dehydrogenase, Sorbitol dehydrogenase cũng ít có giá trị trong chẩn đoán các bệnh lý gan.

1.1.3. Ferritin:

Là một protein dự trữ sắt trong tế bào, được cấu tạo gồm apoferritin gắn với sắt, ferritin giữ nhiệm vụ điều chỉnh sự hấp thu sắt ở đường tiêu hóa tùy theo nhu cầu cơ thể. Một số trường hợp viêm hoại tử tế bào gan cấp hoặc mạn tính (đặc biệt trong trường hợp viêm gan virus C) ferritin tăng cao.

Bình thường, ferritin ở nam $100 - 300\text{ }\mu\text{g/L}$, ở nữ $50 - 200\text{ }\mu\text{g/L}$. Giảm ferritin gặp trong ăn thiếu chất sắt, thiếu máu thiếu sắt, xuất huyết rỉ rả, người cho máu thường xuyên, chạy thận nhân tạo. Tăng ferritin gặp trong bệnh ứ sắt mô, ung thư (gan, phổi, tụy, vú, thận...), bệnh huyết học, hội chứng viêm và nhiễm trùng, thalassemia...

1.2. Nhóm xét nghiệm khảo sát chức năng tổng hợp của gan:

1.2.1. Protein:

Albumin huyết thanh:

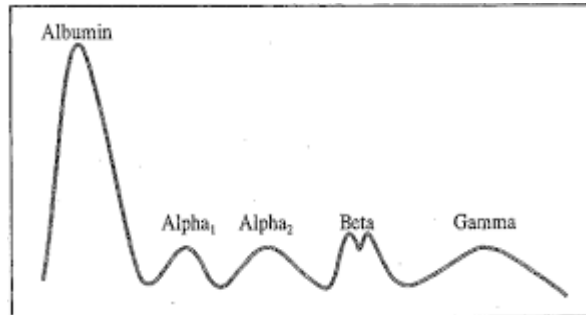
Gan là nơi duy nhất tổng hợp albumin cho cơ thể. Bình thường albumin 33 đến 50 g/L . Do có khả năng dự trữ lớn và thời gian bán hủy dài ($18 - 20$ ngày) nên albumin máu không phải là một chỉ dấu tốt cho bệnh gan cấp tính và rối loạn chức năng gan nhẹ, và thường chỉ giảm trong các bệnh gan mạn tính (xơ gan) hoặc khi tổn thương gan rất nặng. Ở bệnh nhân xơ gan cổ trướng, lượng albumin giảm còn do bị thoát vào trong dịch báng.

Tuy nhiên, giảm albumin máu không chuyên biệt cho gan mà còn có thể gặp ở những trường hợp khác như suy dinh dưỡng, mất albumin qua đường tiêu hóa (viêm đại tràng), qua đường tiểu (hội chứng thận hư). Trong nhiễm trùng

mạn tính, giảm albumin liên quan đến sự gia tăng nồng độ interleukin 1 và/hoặc yếu tố hoại tử u (là những cytokine ức chế sự tổng hợp albumin). Ở bệnh nhân bị vàng da sậm, albumin có thể bị giảm giả tạo là do bilirubin tăng cao gây cản trở việc định lượng albumin.

Globulin huyết thanh:

Globulin huyết thanh là một nhóm protein bao gồm γ globulin (immunoglobulins) được sản xuất bởi tế bào lympho B; α và β globulin được sản xuất chủ yếu ở tế bào gan.



Biểu đồ điện di protein máu bình thường

Albumin: 33 – 50 g/L (50 – 60%)
 α_1 globulin: 2 – 4 g/L (4,2 – 7,2%)
 α_2 globulin: 5 – 9 g/L (6,8 – 12%)
 β globulin: 6 – 11 g/L (9,3 – 15%)
 γ globulin: 7 – 17 g/L (13 – 23%)

γ globulin tăng trong bệnh gan mạn tính như viêm gan mạn và xơ gan. Trong xơ gan, các kháng nguyên từ vi khuẩn đường ruột không được tiêu diệt ở gan mà lại đi tắt theo các thông nối cửa – chủ nên tạo ra đáp ứng tăng kích thích tổng hợp ở hệ võng nội mô làm γ globulin tăng cao.

Tỷ số albumin/globulin (A/G) đảo ngược (<1) gặp trong các bệnh gan mạn tính, đặc biệt là xơ gan. Đây là kết quả của sự giảm tổng hợp albumin và tăng tổng hợp γ globulin.

Kiểu tăng của γ globulin cũng giúp gợi ý một số bệnh gan mạn tính. Tăng IgG đa dòng gợi ý viêm gan tự miễn, tăng IgM thường gặp trong xơ gan ứ mật nguyên phát, tăng IgA thường gặp trong bệnh gan do rượu. Trong xơ gan do rượu, biểu đồ điện di protein máu có hình ảnh “ β - γ bloc” hay “cầu β - γ ” do sự tăng IgA làm cho hai đỉnh β và γ nhập lại một vì khi điện di, IgA nằm giữa β và γ globulin.

Các yếu tố đông máu:

Ngoại trừ yếu tố VIII, các yếu tố đông máu còn lại được tổng hợp chủ yếu ở gan. Thời gian bán hủy của các yếu tố đông máu ngắn hơn nhiều so với albumin, thay đổi từ 6 giờ đối với yếu tố VII đến 5 ngày đối với fibrinogen. Vì vậy, đo lường các yếu tố đông máu là cách tốt nhất để đánh giá chức năng tổng hợp của gan và rất hữu ích trong chẩn đoán và tiên lượng bệnh gan cấp tính.

Thời gian Prothrombin (PT) hay thời gian Quick (TQ): là thời gian chuyển prothrombin thành thrombin khi có sự hiện diện của thromboplastin và Ca^{++} cùng các yếu tố đông máu. TQ là một xét nghiệm khảo sát con đường đông máu ngoại sinh, giúp đo lường các yếu tố II, V, VII, X. Sự tổng hợp các yếu tố này còn phụ thuộc vào vitamin K, ngoại trừ **yếu tố V**. Vì vậy, người ta dùng yếu tố V để phân biệt suy chức năng gan thật sự với thiếu hụt vitamin K. Việc đo liên tục yếu tố V có thể giúp tiên lượng trong suy gan bùng phát (tiên lượng xấu khi giá trị dưới 20% bình thường)

TQ có thể tăng trong viêm gan, xơ gan. Những rối loạn liên quan đến thiếu hụt vitamin K như tắc mật hay rối loạn hấp thu mỡ cũng làm TQ tăng nhưng khi tiêm 10mg vitamin K, TQ sẽ trở về ít nhất 30% mức bình thường trong vòng 24 giờ (thí nghiệm pháp Kohler).

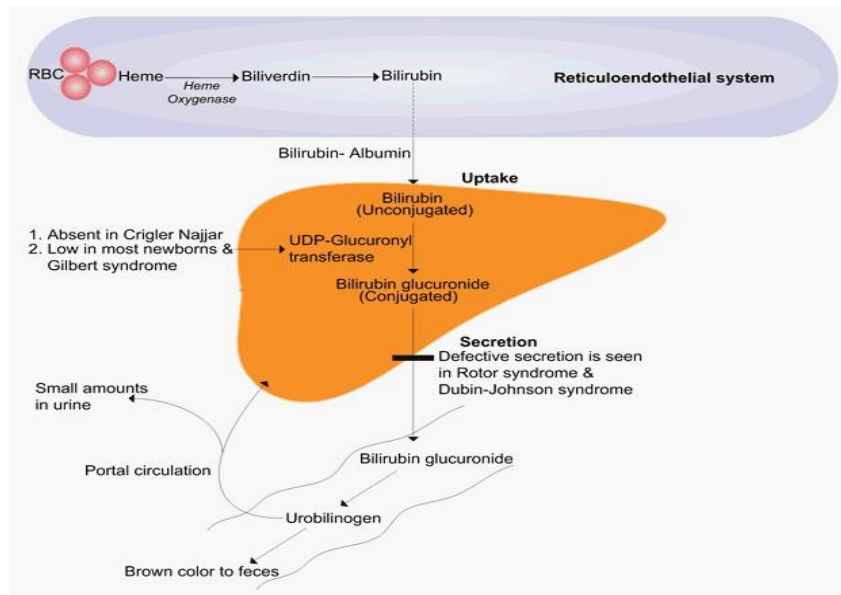
Bình thường TQ: $12'' \pm 1$ (tương ứng 80 – 100% hàm lượng thrombin). Để chuẩn hóa kết quả PT, người ta thường chuyển đổi thành INR (International Normalized Ratio). Bình thường INR: 0,8 – 1,2.

1.3. Nhóm xét nghiệm khảo sát chức năng bài tiết và khử độc:

1.3.1. Bilirubin:

Bilirubin huyết thanh:

80 – 85% bilirubin được tạo ra từ sự thoái biến của hồng cầu. Bilirubin gồm 2 thành phần là bilirubin gián tiếp (GT) và bilirubin trực tiếp (TT). Bilirubin gián tiếp, còn được gọi là bilirubin tự do, tan trong mỡ, gắn kết với albumin huyết tương nên không qua được cầu thận. Khi đến gan, bilirubin GT liên hợp với acid glucuronic để trở thành bilirubin TT, còn gọi là bilirubin liên hợp, tan được trong nước, và được bài tiết chủ động vào các tiểu quản mật. Bình thường: bilirubin toàn phần (TP): 0,8 – 1,2 mg/dl, bilirubin GT: 0,6 – 0,8mg/dl, bilirubin TT: 0,2 – 0,4mg/dl. Vàng da biểu hiện trên lâm sàng khi bilirubin TP > 2,5mg/dl. Cần phân biệt vàng da do tăng bilirubin GT hay bilirubin TT để hướng đến nguyên nhân.



Chuyển hoá bilirubin

- Tăng bilirubin GT: tăng bilirubin gián tiếp hiếm khi do bệnh gan, có thể do tăng sản xuất (tán huyết, tạo hồng cầu không hiệu quả...), hoặc do giảm bắt giữ bilirubin tại tế bào gan (hội chứng Gilbert), hoặc do thiếu men glucuronyl transferase (hội chứng Crigler – Najjar).
- Tăng bilirubin TT: thường do bệnh gan hoặc do tắc mật. Trên lâm sàng, nhiều khi rất khó phân biệt giữa ứ mật trong gan (viêm gan, xơ gan, xơ gan ứ mật nguyên phát) với tắc nghẽn đường mật ngoài gan (sỏi đường mật, ung thư đường mật, ung thư đầu tụy, viêm đường mật xơ hoá nguyên phát). Nguyên nhân ứ mật có thể do các bệnh di truyền hiếm gặp (hội chứng Dubin-Johnson) hoặc do nguyên nhân mắc phải (thuốc, sỏi mật). Khi bilirubin TT tăng cao, một phần bilirubin sẽ gắn với albumin huyết tương nên không bài tiết qua nước tiểu. Do vậy, tình trạng vàng da thường giảm chậm hơn sau khi nguyên nhân gây tắc mật đã được giải quyết. Phần bilirubin còn lại không gắn với albumin sẽ được bài tiết qua nước tiểu nên hạn chế được sự tăng bilirubin quá mức.
- Bilirubin tăng cao > 30mg/dl thường do nhiều cơ chế phối hợp với nhau (ví dụ tán huyết phối hợp với bệnh lý tại gan gây tắc mật).

Bilirubin niệu

Bilirubin gián tiếp luôn gắn với albumin trong huyết tương nên không được lọc qua cầu thận. Vì vậy chỉ có bilirubin TT hiện diện trong nước tiểu. Khi có bilirubin niệu, chắc chắn có vấn đề về gan mật. Bilirubin niệu có thể nhanh chóng được phát hiện bằng que nhúng. Kết quả có thể dương tính trước khi có vàng da rõ trên lâm sàng, nhưng khi bệnh nhân cải thiện, bilirubin niệu trở về âm tính trước khi có giảm bilirubin huyết.

Urobilinogen

Đây là chất chuyển hóa của bilirubin tại ruột, được tái hấp thu vào máu theo chu trình ruột gan và sau đó được bài tiết qua nước tiểu. Trong trường hợp tắc mật hoàn toàn, sẽ không có urobilinogen trong nước tiểu. Urobilinogen trong nước tiểu tăng gặp trong tán huyết, xuất huyết tiêu hóa hoặc bệnh lý gan.

1.3.2. Phosphatase kiềm (ALP):

ALP là enzyme thủy phân các ester phosphate trong môi trường kiềm (pH = 9). Nguồn gốc chủ yếu của ALP là ở gan và xương. Ở ruột, thận, nhau thai thì ít hơn.

ALP rất nhạy trong phát hiện tắc mật. Sự tăng ALP trong bệnh cảnh tắc mật là do đáp ứng của tế bào gan và tế bào biểu mô ống mật tăng trong tổng hợp enzym này chứ không hẳn là do sự trào ngược của men này vào trong máu hoặc do giảm thải trừ ALP lưu hành. ALP có thể bình thường trong giai đoạn đầu của viêm màng tử đường mật cấp tính trong khi các men transaminase đã tăng lên. Acid mật tăng cũng gây kích thích tổng hợp ALP. ALP có thời gian bán hủy khoảng 7 ngày cho nên sự tăng ALP có thể kéo dài trên 1 tuần sau khi tình trạng tắc mật đã giảm và bilirubin đã trở về bình thường. Sự tăng ALP do nguyên nhân ở gan thường đi kèm sự tăng GGT và 5' nucleotidase.

ALP tăng nhẹ và vừa (2 lần bình thường) có thể gặp trong viêm gan, xơ gan, di căn hoặc thâm nhiễm ở gan. ALP tăng cao (3 – 10 lần bình thường) thường do tắc mật trong hoặc ngoài gan. ALP có thể tăng sớm ngay cả khi tắc mật không hoàn toàn, khi bilirubin máu có thể còn bình thường hoặc tăng nhẹ. Một khi ALP bình thường ít nghĩ đến tắc mật.

ALP không đặc hiệu cho gan vì còn tăng trong các bệnh ngoài gan như hủy xương, nhuyễn xương, di căn xương. Khác với ALP có nguồn gốc từ xương, các isoenzym ở gan bền với nhiệt độ (56°C/15'), đồng thời có thể điện di để tách các isoenzym này. ALP còn có thể tăng trong các điều kiện sinh lý như có thai, giai đoạn tăng trưởng xương ở trẻ em. ALP thấp có thể gặp trong suy giáp, thiếu máu ác tính, giảm ALP bẩm sinh, bệnh Wilson bùng phát.

1.3.3. 5' Nucleotidase (5NT)

Tương đối chuyên biệt cho gan, giúp xác định tình trạng tăng ALP là do gan hay do xương hay do các tình trạng sinh lý như trẻ em đang tuổi tăng trưởng hoặc phụ nữ đang có thai. Sự tăng 5NT có tương quan với mức tăng ALP.

1.3.4. γ -glutamyl transferase (γ -glutamyl transpeptidase, GGT, γ -GT):

GGT xúc tác sự chuyển nhóm γ -glutamyl từ những peptid như glutathione đến những acid amin khác và giữ vai trò vận chuyển acid amin. Mặc dù hiện diện ở nhiều cơ quan khác nhau nhưng GGT có nồng độ cao trong tế bào biểu mô trụ của ống mật. Đây là một xét nghiệm rất nhạy để đánh giá rối loạn chức năng bài tiết của gan nhưng không đặc hiệu do bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố.

Thời gian bán hủy là 7 – 10 ngày nhưng ở người uống rượu, thời gian bán hủy có thể kéo dài đến 28 ngày. Vì vậy GGT là một chỉ dẫn để nhận biết bệnh nhân có còn tiếp tục uống rượu hay không. GGT còn dùng để phân biệt tăng ALP có nguồn gốc từ xương.

Tăng GGT gặp trong nhiều bệnh cảnh lâm sàng khác nhau như: bệnh tụy, nhồi máu cơ tim, suy thận, COPD, đái tháo đường, nghiện rượu, hoặc sử dụng một số loại thuốc như phenytoin, barbiturate. Có một số trường hợp tăng GGT đơn thuần mà không tìm được nguyên nhân (6% người bình thường có GGT > 100 U/L).

1.3.5. Amoniac máu (NH₃)

NH₃ được sản xuất từ chuyển hóa bình thường của protein trong cơ thể và do vi khuẩn sống ở đại tràng. Gan giữ nhiệm vụ khử độc NH₃ bằng cách chuyển thành ure để thải qua thận. Cơ vân cũng giữ vai trò khử độc NH₃ bằng cách gắn với acid glutamic để tạo thành glutamine. Bệnh nhân bệnh gan nặng thường bị teo cơ do phá hủy cũng góp phần làm tăng NH₃. NH₃ cũng có thể tăng ở bệnh nhân có hội chứng tăng áp cửa nặng hoặc có shunt mạch máu cửa ở gan.

NH₃ tăng trong bệnh gan cấp và mạn tính. Đây không phải là xét nghiệm đáng tin cậy để chẩn đoán bệnh não gan. NH₃ có thể trở về bình thường 48 - 72 giờ trước khi có cải thiện thần kinh.

Nồng độ NH₃ trong máu động mạch chính xác hơn trong máu tĩnh mạch vì không bị ảnh hưởng của NH₃ từ ruột.

1.4. Các xét nghiệm định lượng chức năng gan:

Một số xét nghiệm có thể dùng đánh giá định lượng chức năng hiện tại của gan. Các xét nghiệm này thường được dùng để khảo sát trước phẫu thuật cắt gan, ghép gan, hoặc dùng trong nghiên cứu.

- Độ thanh lọc BSP (brommosulfonephthalein)
- Độ thanh lọc indocyanine
- Độ thanh lọc caffeine.

II. Xét nghiệm tìm nguyên nhân bệnh gan:

2.1. Xét nghiệm huyết thanh chẩn đoán viêm gan virus:

Trong các nguyên nhân gây viêm gan cấp và mạn tính, viêm gan do virus là thường gặp nhất. Có nhiều loại virus khác nhau gây viêm gan. Muốn chẩn đoán đúng, cần đề nghị đúng các xét nghiệm tầm soát cho từng loại virus.

Viêm gan virus A

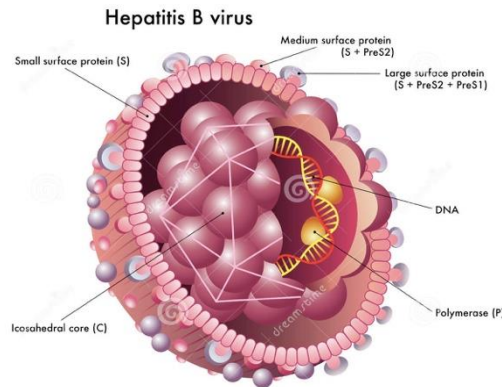
Chẩn đoán viêm gan virus A cấp dựa vào xét nghiệm IgM anti HAV trong huyết thanh. IgM anti HAV có thể phát hiện được vào lúc mới xuất hiện triệu chứng, đạt đỉnh trong suốt giai đoạn cấp cho đến thời gian đầu của giai đoạn hồi phục, và có thể vẫn dương tính trong 3 – 6 tháng sau đó.

IgG anti-HAV xuất hiện sớm trong giai đoạn hồi phục và có thể vẫn dương tính nhiều chục năm sau đó, có tác dụng bảo vệ suốt đời. IgG anti-HAV dương tính nhưng IgM anti-HAV âm tính cho thấy bệnh nhân đã từng nhiễm virus viêm gan A trong quá khứ.

Đa số trẻ em ở vùng dịch tễ đều có kháng thể anti HAV-IgG (+), chứng tỏ trẻ đã bị nhiễm và được miễn dịch đối với bệnh. Kháng thể này thường được dùng để điều tra tình hình nhiễm virus viêm gan A trong cộng đồng.

Viêm gan virus B

Virus gây viêm gan B (VGV B) có nhiều loại kháng nguyên khác nhau và có nhiều loại kháng thể tương ứng.



Cấu trúc virus gây viêm gan B

- HBsAg (Hepatitis B surface antigen): sự hiện diện của kháng nguyên này chứng tỏ virus đang tồn tại trong cơ thể. HBsAg (+) trong giai đoạn cấp và trở về âm tính khi bệnh đã khỏi. Khi HBsAg (+) > 6 tháng chứng tỏ bệnh đã chuyển sang giai đoạn mạn tính.
- HBsAb (Hepatitis B surface antibody): là kháng thể bảo vệ kháng với kháng nguyên bề mặt. Kháng thể này xuất hiện khi có miễn nhiễm với virus gây viêm gan B hoặc khi chích ngừa. HBsAb được tìm thấy trong huyết thanh 1-10 tuần sau khi HBsAg âm tính, tồn tại gần như suốt đời.
- HBcAg (Hepatitis B core antigen): là kháng nguyên nội bào, chỉ tìm thấy trong tế bào gan bị nhiễm và không bao giờ có trong huyết thanh.
- HBcAb (Hepatitis B core antibody): là kháng thể hiện diện trong suốt quá trình nhiễm virus gây viêm gan B.

IgM anti HBc: hiện diện trong giai đoạn cấp. IgM anti HBc cũng hiện diện trong giai đoạn cửa sổ khi HBsAg đã biến mất nhưng HBsAb chưa xuất hiện. Nồng độ IgM anti HBc cũng tăng lên trong viêm gan virus B mạn đợt bùng phát.

IgG anti HBc: tồn tại hằng định và lâu dài. Ở bệnh nhân viêm gan virus B cấp đã hồi phục, IgG anti HBc tồn tại cùng anti-HBs. Ở bệnh nhân viêm gan virus B mạn, IgG anti-HBc tồn tại cùng HBsAg.

- HBeAg (Hepatitis B e antigen): được xem là dấu ấn thể hiện sự sao chép và hoạt động của HBV. Sự hiện diện của HBeAg thường tương ứng với nồng độ HBV DNA cao và khả năng lây nhiễm bệnh cao.

Ở bệnh nhân viêm gan virus B cấp, chuyển huyết thanh HBeAg sang HBeAb xảy ra rất rất sớm, trước khi có chuyển huyết thanh HBsAg sang HBsAb.

Ở bệnh nhân viêm gan virus B mạn, HBeAg có thể dương tính nhiều chục năm. Những bệnh nhân này thường có HBV DNA cao và bệnh tiếp tục tiến triển. Khi có chuyển huyết thanh HBeAg sang HBeAb, nồng độ HBV DNA giảm xuống và bệnh hồi phục. Tuy nhiên, một số trường hợp đột biến gen tiền lõi (precore mutant) hoặc đột biến tại gen tổng hợp lõi (basal core promoter mutant), HBeAg có thể âm tính mặc dù bệnh vẫn đang tiến triển.

- HBeAb (Hepatitis B e antibody): kháng thể được tạo ra khi có sự chuyển đảo huyết thanh HBe, tức là HBeAg từ (+) chuyển sang (-) kèm theo sự xuất hiện của anti-HBe. Lúc đó sự nhân lên của virus giảm đi và mức độ hoạt động, lây nhiễm của bệnh cũng giảm.

Hầu hết các dấu ấn trên được thực hiện theo phương pháp miễn dịch enzym (ELISA) nên có độ nhạy và độ chuyên biệt khác nhau tùy theo các bộ kit thử nghiệm.

- **HBV DNA:** là xét nghiệm khảo sát sự hiện diện và mức độ sao chép của virus. Nó đặc biệt có ý nghĩa trong trường hợp nhiễm VGVR B thể tiềm ẩn (khi các dấu ấn huyết thanh thông thường đều âm tính) hoặc khi có đột biến tiền lõi. Xét nghiệm này rất cần thiết trước khi quyết định điều trị và giúp theo dõi đáp ứng điều trị, khả năng tái phát và giúp dự đoán một số đột biến kháng thuốc.

HBV DNA được thực hiện bằng kỹ thuật PCR (polymerase chain reaction), có thể cho kết quả định tính (dương tính hay âm tính) hoặc định lượng (thể hiện bằng số lượng bản sao virus/mL)

Viêm gan virus C

- **Anti-HCV:** là tập hợp gồm nhiều loại kháng thể kháng các thành phần cấu tạo khác nhau của virus C. Xét nghiệm này dùng để sàng lọc nhiễm virus viêm gan C, nhưng không cho biết virus có còn đang hiện diện hay không.
- **HCV RNA:** nếu dương tính chứng tỏ virus viêm gan C đang hiện diện và nhân lên trong cơ thể. Xét nghiệm này cũng được thực hiện bằng kỹ thuật PCR.
- **HCV core Ag:** là dấu ấn thể hiện tình trạng đang sao chép của virus viêm gan C. HCV core Ag có thể được dùng thay cho HCV RNA trong chẩn đoán viêm gan virus C cấp và mạn. HCV core Ag ít nhạy hơn so với HCV RNA. Trong nhiễm virus viêm gan C cấp, HCV core Ag xuất hiện trong máu ngoại biên vài ngày sau sự xuất hiện của HCV RNA.
- **Xác định kiểu gen (genotype của HCV):** Virus viêm gan C có 6 kiểu gen, từ 1 đến 6. Xác định kiểu gen giúp lựa chọn phác đồ điều trị phù hợp và tiên lượng đáp ứng với điều trị.

Viêm gan virus D

Virus viêm gan D chỉ gây bệnh khi có đồng nhiễm hoặc bội nhiễm với virus gây viêm gan B. Do đó bệnh nhân phải có HBsAg (+).

Anti-HDV IgM là kháng thể xuất hiện thoáng qua ở giai đoạn cấp. Anti-HDV IgG hiện diện ở giai đoạn mạn tính.

HDV-RNA có thể được phát hiện bằng phương pháp PCR.

Viêm gan virus E

Lây qua đường ăn uống.

Được phát hiện bằng xét nghiệm IgM anti-HEV trong giai đoạn cấp.

Giá trị của IgG anti-HEV trong giai đoạn mạn tính hạn chế do có thể (+) trong giai đoạn mạn tính và khi đã khỏi bệnh. Do đó cần xét nghiệm HEV RNA khi nghi ngờ bệnh nhân nhiễm virus gây viêm gan E mạn tính.

2.2.Xét nghiệm chẩn đoán bệnh gan tự miễn

Các tự kháng thể chính phát hiện được trong viêm gan tự miễn:

- **Kháng thể kháng nhân:** Antinuclear antibodies (ANA): là tự kháng thể lưu hành thường gặp nhất trong viêm gan tự miễn.
- **Kháng thể kháng cơ trơn:** Anti-smooth muscle antibodies (ASMA) chuyên biệt hơn cho viêm gan tự miễn, nhưng ít phổ biến hơn.
- **Kháng thể kháng actin:** Antiactin antibodies (AAA) chuyên biệt hơn ANA trong chẩn đoán viêm gan tự miễn typ 1.
- **Kháng thể kháng ty thể:** Antimitochondrial antibodies (AMA) dương tính trong xơ gan ứ mật nguyên phát, có thể dương tính trong viêm gan tự miễn typ 1.

- Kháng thể kháng DNA: Anti-DNA antibodies (thường liên quan đến bệnh lupus ban đỏ hệ thống) có thể dương tính trong viêm gan tự miễn typ 1 và 2.
- Một số tự kháng thể khác như Anti-soluble liver antigen/liver pancreas antibodies (anti-SLA/LP), Anti-liver-kidney microsomal-1 antibodies ...

2.3.Các dấu ấn ung thư

α -fetoprotein (AFP)

AFP là một glycoprotein thông thường được tạo ra bởi gan và túi noãn hoàng của bào thai. **AFP thường dưới 10 - 15 μ g/L.**

AFP tăng cao trong ung thư biểu mô tế bào gan. Tuy nhiên, AFP có thể tăng ở một số trường hợp viêm gan mạn, hoặc ở thời kỳ tái tạo sau viêm gan và xơ gan. AFP còn tăng trong ung thư nguyên bào sinh dục hoặc các trường hợp thai chết lưu, dị dạng thai nhi (thai vô sọ, cột sống chẻ đôi...)

Carcinoembryonic antigen (CEA)

CEA là một protein tạo ra trong thời kỳ phôi thai. Ở người lớn, CEA thường tăng ở những bệnh lý ác tính có tạo ra protein như ung thư ống tiêu hóa, buồng trứng, ung thư vú, tụy, tuyến giáp, phổi...

Những tình trạng khác (không phải là ác tính) cũng gây tăng CEA như: hút thuốc lá, viêm túi mật, xơ gan, bệnh đại tràng viêm, viêm tụy, nhiễm trùng phổi...

Cancer antigen 19.9 (CA 19.9)

CA 19.9 tăng trong ung thư buồng trứng, ung thư dạ dày, tụy, túi mật, ung thư biểu mô đường mật...

Tuy nhiên CA 19.9 có thể tăng trong sỏi túi mật, viêm túi mật, xơ gan, viêm tụy...

2.4.Các xét nghiệm chẩn đoán nguyên nhân khác

Ceruloplasmin

Ceruloplasmin là một protein được tổng hợp trong tế bào gan. Đây là chất vận chuyển đồng chính trong máu, trong đó một phân tử ceruloplasmin sẽ chuyên chở 6 nguyên tử đồng.

Trong bệnh Wilson, ceruloplasmin giảm dưới 20 mg/dl, thường kết hợp với tăng lượng đồng trong nước tiểu 24 giờ (bình thường đồng trong nước tiểu < 40 μ g/24 giờ). Ngoài ra, ceruloplasmin còn giảm trong hội chứng thận hư, bệnh gan giai đoạn cuối, thiếu hụt chất đồng...

Ferritin, sắt huyết thanh, độ bão hòa transferrin

Tăng trong bệnh nhiễm sắt mô.

α 1-antitrypsin

Giảm trong bệnh thiếu α 1-antitrypsin. Khi điện di protein huyết tương sẽ thấy đỉnh α 1 bị dẹt.

III. Xét nghiệm hình ảnh học:

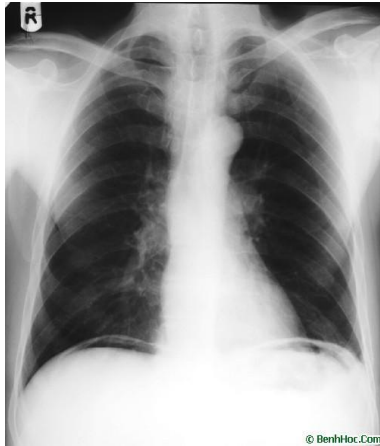
Các xét nghiệm hình ảnh học đóng góp rất lớn trong việc chẩn đoán các bệnh lý tiêu hóa, gan mật về phương diện hình thái học. Việc chọn lựa các phương pháp hình ảnh nào tùy thuộc vào từng bệnh cảnh lâm sàng. Cần nắm vững các chỉ định, chống chỉ định cũng như ưu - nhược điểm của từng phương pháp.

3.1. X quang

3.1.1. X quang ngực thẳng:

Đôi khi những hình ảnh quan sát được trên X quang ngực có thể gợi ý các bệnh lý tiêu hóa:

- Trung thất mở rộng hoặc mức khí dịch ở trung thất gợi ý dẫn hoặc tắc nghẽn thực quản.
- Ở bệnh nhân nghi ngờ thủng tạng rỗng, X quang ngực thẳng ưu thế hơn X quang bụng trong việc phát hiện liềm hơi dưới hoành.
- Viêm phổi có thể gây đau bụng.



Hình ảnh liềm hơi dưới hoành thấy được trên phim X quang ngực thẳng.

3.1.2. X quang bụng không chuẩn bị.

- X quang bụng không chuẩn bị thường chụp các chiều thế sau:

Phim bụng tư thế nằm hay đứng.

Phim bụng nằm nghiêng trái với tia X song song mặt bàn.

Đây là phương pháp đơn giản, ít có giá trị đối với các bệnh lý gan mật, giá trị cao hơn trong các bệnh lý ống tiêu hóa.



Hình ảnh mức nước hơi



Pancreatic Calcification

Hình ảnh vôi hoá của tuyến tụy

- X quang bụng giúp:

Khảo sát đậm độ mô đặc: Sự tích tụ calci ở tụy, sỏi mật cản quang, các nang sáng, u hạt do lao bị vôi hóa, vôi hóa thành động mạch chủ bụng và các mạch máu khác gặp trong xơ vữa động mạch, sỏi phân.

Khảo sát cấu trúc xương: di căn, bất thường bẩm sinh.

Sự phân bố của hơi:

Liềm hơi dưới hoành: thủng tạng rỗng

Mực nước hơi: tắc ruột.

Các quai ruột dẫn: liệt ruột.

Hơi trong đường mật: dò đường mật vào ống tiêu hóa, nhiễm trùng kỵ khí, sau cắt cơ vòng Oddi.

Hiểm gặp: một quai ruột chứa đầy hơi ở vùng búi gợi ý tình trạng tắc ruột.

3.1.3. X quang có cản quang

Chất tương phản sử dụng trong khảo sát ống tiêu hóa nhằm tăng tương phản ống tiêu hóa với các cấu trúc khác trong ổ bụng. Chất tương phản có thể là chất tương phản âm (chất tương phản làm giảm sự cản tia X, ví dụ như không khí) hoặc chất tương phản dương (chất tương phản làm tăng sự cản tia X như barium, iod).

Có thể dùng 1 chất tương phản (đơn cản quang) hay 2 chất tương phản (đôi quang kép).

Kỹ thuật đôi quang kép có giá trị trong phát hiện tổn thương niêm mạc, tổn thương nhỏ, ung thư giai đoạn sớm.

Trong trường hợp nghi ngờ thủng ống tiêu hóa hay rò phế quản - ống tiêu hóa: không dùng Barium mà dùng dẫn xuất Iod tan trong nước.

Bệnh nhân cần nhịn ăn (khảo sát phần cao ống tiêu hóa) hoặc tẩy sạch ruột (khảo sát phần thấp ống tiêu hóa).

X quang thực quản cản quang:

Giúp đánh giá ranh giới với buồng tim và các cấu trúc khác ở trung thất.

Có thể giúp phát hiện dò khí quản – thực quản.

Đánh giá sự rối loạn nuốt.

Bệnh lý: túi thừa, viêm thực quản, u thực quản, co thắt tâm vị.

X quang dạ dày cản quang:

Cho hình ảnh của đoạn giữa và dưới thực quản, dạ dày, tá tràng và phần đầu hồi tràng.

Ít có giá trị chẩn đoán so với nội soi.

X quang ruột non cản quang:

Là phần tiếp theo của X – quang dạ dày cản quang. Phim được chụp ở tư thế nằm sấp cách nhau mỗi 20 – 30 phút cho đến khi thuốc đến đại tràng.

Đoạn cuối hồi tràng đặc biệt được chú ý vì tổn thương của Crohn và lymphoma thường ở vị trí này.

Đôi khi quan sát được manh tràng và đại tràng lên.

X quang đại tràng cản quang:

Thuốc cản quang được bơm bằng áp lực qua trực tràng, vào đại tràng và thường đến được đoạn cuối hồi tràng.

Có thể chụp đơn cản quang và đôi quang kép. Chụp đơn cản quang thường khảo sát 2 thì: thì đầy thuốc và thì sau tháo thuốc cản quang.

Chống chỉ định: nghi ngờ thủng ruột, phình đại tràng nhiễm độc...

X quang đường mật có cản quang:

Chụp túi mật bằng đường uống:

Nguyên tắc: Cho bệnh nhân uống thuốc cản quang. Thuốc được hấp thu qua ruột, theo tĩnh mạch cửa đến gan, bài tiết vào đường mật. Thuốc tập trung chủ yếu ở túi mật nên giúp khảo sát hình ảnh túi mật. Khi thấy được túi mật, cho bệnh nhân ăn lòng trắng trứng sẽ kích thích tá tràng tiết cholecystokinin làm cho túi mật tăng co bóp để tống thuốc cản quang xuống ống mật chủ. Nhờ vậy ta khảo sát được hoạt động của túi mật. Điều kiện để thực hiện chụp túi mật là bệnh nhân không bị rối loạn hấp thu, không rối loạn tiêu hoá, chức năng bài tiết của tế bào gan còn tốt và bilirubin < 3mg/dl. Thời gian từ lúc uống thuốc cản quang đến lúc chụp vào khoảng 12 – 16 giờ tùy từng loại thuốc cản quang.

Kết quả: khi thấy túi mật bình thường có thể loại trừ bệnh lý túi mật. Trường hợp không thấy túi mật, 95% là có bệnh lý túi mật như sỏi kẹt ống túi mật hoặc túi mật đang viêm... Tuy nhiên cũng có thể không thấy túi mật do thuốc được hấp thu kém hoặc do liều thuốc quá thấp. Lúc đó cần phải cho thêm một liều nữa mới thấy rõ túi mật.

Ngày nay phương pháp này hầu như không còn làm do kỹ thuật tổn nhiều thời gian chuẩn bị.

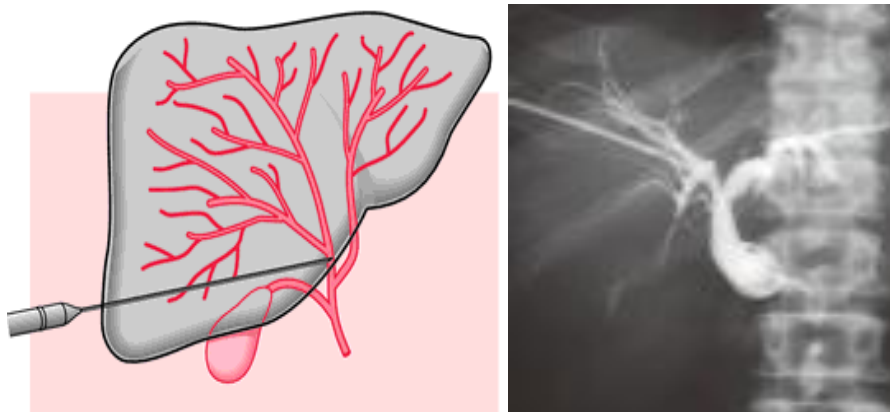
Chụp đường mật xuyên gan qua da (PTC):

Nguyên tắc: Dùng kim dài và nhỏ (khoảng 23 gauge # 0,7mm) đâm xuyên qua da để đến gan. Vừa đâm kim vừa hút và quan sát dưới màn huỳnh quang để dò tìm đường mật. Khi thấy có mật trào ra thì bơm thuốc cản quang trực tiếp vào đường mật. Phương pháp này cho hình ảnh đường mật rõ nét và phát hiện tương đối chính xác các tổn thương.

Chỉ định trong các trường hợp vàng da nghi tắc mật. Chống chỉ định khi có rối loạn đông máu và nhiễm trùng đường mật cấp.

Kết quả: tỉ lệ thành công là 90 – 100% nếu đường mật có dẫn, 60 – 90% nếu đường mật không dẫn. Ngoài ra, đây là phương pháp giúp lấy dịch mật để khảo sát tế bào học, vi trùng học hoặc dẫn lưu giải áp bớt mật qua kim chọc dò hoặc đặt tent bên trong đường mật.

Tai biến: thấm mật phúc mạc, xuất huyết nội, nhiễm trùng.



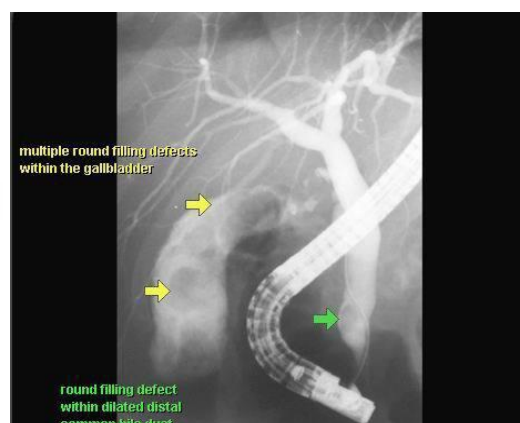
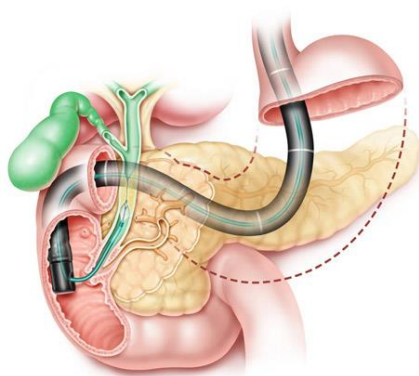
Chụp mật tụy ngược dòng qua nội soi (ERCP):

Nguyên tắc: dùng ống soi dạ dày loại nhìn bên xuống đến D2 tá tràng, luồn catheter qua Vater và bơm thuốc cản quang vào đường mật hoặc ống tụy (đặc biệt trong hẹp đường mật và sỏi ống mật), giúp sinh thiết.

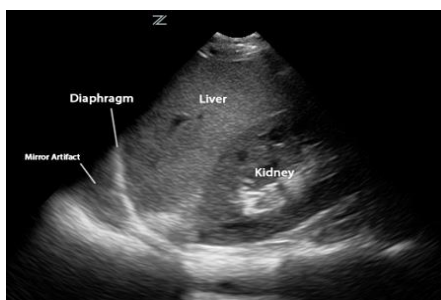
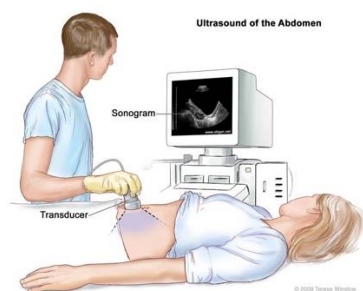
Đây là thủ thuật được chọn lựa để đánh giá hệ thống đường mật và ống tụy (đặc biệt trong hẹp đường mật và sỏi ống mật), giúp sinh thiết.

ERCP còn giúp mở cơ vòng gấp sỏi, tán sỏi, đo áp lực cơ vòng trong chẩn đoán hẹp/co thắt cơ vòng Oddi. Ngoài ra, có thể đặt các stent ngang qua các tổn thương, nhằm giải quyết tình trạng tắc nghẽn đường mật.

Tai biến: Viêm tụy cấp, nhiễm trùng, chảy máu đường mật.



3.2. Siêu âm:



Nguyên lý: Dùng hiệu ứng áp điện tác động lên tinh thể thạch anh đặt trong đầu dò để tạo ra sóng siêu âm (với tần số 3 – 10 MHz). Sóng siêu âm được phát ra và lan truyền qua các mặt phân cách hay những môi trường vật chất khác nhau sẽ cho những sóng phản hồi khác nhau. Các sóng phản hồi này được đầu dò thu nhận và

qua bộ phận xử lý để hiển thị lên màn ảnh bằng những thang độ xám khác nhau nếu như máy siêu âm là loại B mode.

Người ta thường dùng các thuật ngữ sau đây để diễn tả hình ảnh hiển thị khi sóng siêu âm lan truyền/phản hồi qua các vật chất khác nhau:

- Ech trống: hình ảnh đen đồng nhất do sóng siêu âm xuyên thấu hoàn toàn nên không có sóng phản hồi (bản chất thường là dịch như mạch máu, túi mật, nang...)
- Echo dày: hình ảnh trắng xóa do sóng phản hồi gần như hoàn toàn (bản chất thường là xương, sỏi, khí, mô chứa ít nước...).
- Echo kém: hình ảnh xám đen do sóng phản hồi ít và yếu hơn (thường gặp ở những mô chứa nhiều nước).

Ưu điểm:

- Siêu âm là phương tiện chẩn đoán không xâm lấn, sử dụng bức xạ không ion hoá nên an toàn cho bệnh nhân.
- Kỹ thuật đơn giản, nhanh chóng, có thể thực hiện tại giường.
- Chi phí thấp và có thể thực hiện nhiều lần để theo dõi bệnh.
- Cung cấp thông tin tương đối chính xác đối với một số bệnh về gan mật:

Chẩn đoán: siêu âm có vai trò quan trọng trong chẩn đoán một số bệnh của túi mật và đường mật như sỏi mật, các nguyên nhân gây tắc mật. Siêu âm phát hiện các thương tổn lan toả như gan nhiễm mỡ, viêm gan, xơ gan... cũng như các tổn thương khu trú như áp xe gan, nang gan, u mạch máu gan.

Siêu âm còn phát hiện bóng bụng, huyết khối tĩnh mạch cửa, các luồng thông cửa chủ.

Siêu âm hướng dẫn cho việc sinh thiết gan, đặt catheter dẫn lưu áp xe gan, chọc dò dịch bóng...

Siêu âm doppler cho phép cho phép định hướng chiều và vận tốc các dòng máu chảy để khảo sát các bệnh lý về mạch máu như tắc mạch máu gan hoặc tĩnh mạch cửa.

Hạn chế:

- Do không xuyên thấu được qua xương và khí cho nên khi bụng có nhiều hơi thường gây trở ngại cho việc khảo sát ống mật chủ và vùng tụy. Ngày nay có phương pháp siêu âm qua ngã nội soi giúp hạn chế sự cản trở của hơi trong ruột, giúp chẩn đoán chính xác độ sâu của các khối u xâm lấn vào thành ống tiêu hoá, cải thiện việc phát hiện các tổn thương sớm của tụy, đánh giá các hạch ở vùng lân cận ống tiêu hoá.
- Mật khác, kết quả siêu âm còn tùy thuộc rất nhiều vào kinh nghiệm và trình độ của người làm siêu âm. Khi tăng độ ly giải thì mức độ xuyên thấu của sóng sẽ giảm đi và ngược lại.

3.3. Chụp X quang cắt lớp điện toán (CT scan):

Nguyên lý: Dùng máy điện toán để tổng hợp sự khác biệt rất nhỏ về độ hấp thụ tia X và hiển thị thành những hình ảnh cắt lớp để có thể tái tạo hình ảnh theo không gian ba chiều. Các hình ảnh cắt lớp có thể cách nhau 7 – 10mm. Để nhận diện rõ cấu trúc giải phẫu, người ta cho bệnh nhân uống thuốc cản quang để xác định lòng ruột hoặc tiêm chất cản quang để thấy rõ mạch máu và mô.

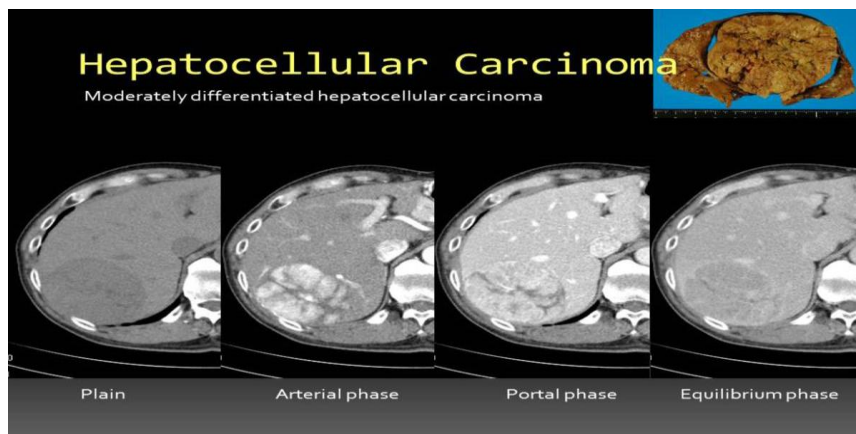
Hình ảnh chụp cắt lớp điện toán tương đối rõ và chính xác hơn siêu âm, đặc biệt trong nhận diện cấu trúc giải phẫu gan, tụy và các cơ quan nằm sau phúc mạc. CT scan không bị ảnh hưởng khi bệnh nhân quá mập hoặc khi bụng chứa nhiều hơi, giúp chẩn đoán nhanh chóng và tránh được những khảo sát không cần thiết khác. Đây là một kỹ thuật đắt tiền và phải tiếp xúc tia X.

Chụp CT-Scan có tiêm thuốc cản quang giúp làm gia tăng sự chính xác của chẩn đoán (dựa vào tính chất bắt thuốc cản quang theo các thì động – tĩnh mạch). Ví dụ khối u bắt thuốc cản quang mạnh ở thì động mạch và thải thuốc nhanh ở thì tĩnh mạch gợi ý đến các khối u có tăng sinh mạch máu như ung thư tế bào gan, adenoma...

CT-Scan cũng giúp đánh giá các tổn thương lan tỏa như xơ gan, gan nhiễm mỡ, bệnh nhiễm sắt mô. CT scan chính xác hơn siêu âm trong chẩn đoán vị trí và các nguyên nhân gây tắc mật, đồng thời dùng để xác định sự lan rộng và di căn của ung thư trong ổ bụng.

CT-scan còn là phương tiện giúp hướng dẫn sinh thiết, dẫn lưu, chọc dò...

Ngoài ra dựa vào sự khác biệt về đậm độ của các mô (tính theo đơn vị Hounsfield) người ta có thể biết được phần nào về bản chất của mô đó.



Hình chụp CT scan khối ung thư gan tăng quang mạnh ở thì động mạch và thải thuốc nhanh ở thì tĩnh mạch.

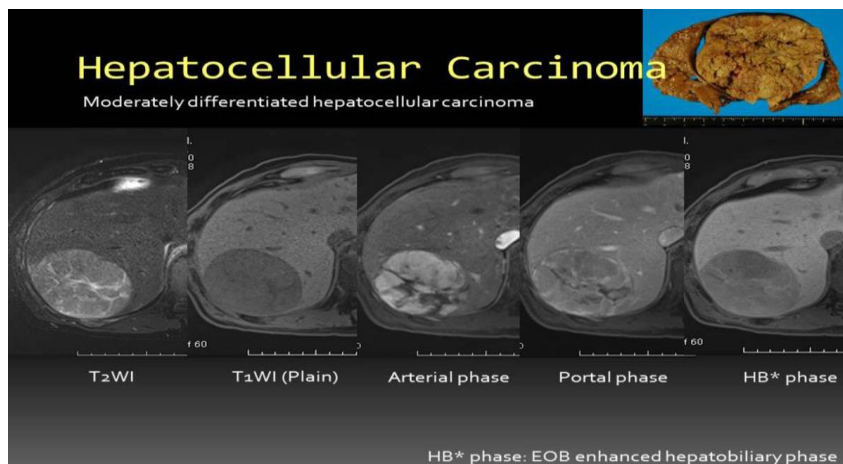
3.4. Chụp cộng hưởng từ (MRI):

Nguyên lý:

Hydrogen là một nguyên tố cấu tạo nên nước (H_2O) và có mặt ở khắp nơi trong cơ thể. Bản thân nguyên tử H^+ (proton) có tác dụng như một nam châm nhỏ. Trong từ trường của MRI, các proton H^+ được sắp xếp theo hướng song song và đối song song với từ trường bên ngoài. Dưới tác động của sóng radio có cùng tần số với tần số của các proton, tạo nên một hiện tượng cộng hưởng từ làm thay đổi hướng quay và hướng sắp xếp thành hàng của các proton. Sau khi tắt sóng radio, các proton trở về hướng ban đầu và phát ra một năng lượng cùng với tần số radio như khi đã hấp thu. Hình ảnh ghi nhận được là nhờ sự phát hiện và phân tích mật độ các proton và thời gian thư giãn T1 (đo tốc độ lúc hạt nhân hydrogen tự sắp xếp lại thành hàng trong từ trường) và thời gian thư giãn T2 (đo tốc độ lúc năng lượng của tần số radio phát ra bị giảm đi). Vì môi trường từ của các proton của mô mỡ và nước trong tế bào và ngoài tế bào khác nhau, cho nên MRI thể hiện được sự tương phản rõ rệt giữa các mô có thành phần nước và mỡ khác nhau. MRI có thể hiển thị hình ảnh theo các mặt phẳng ngang, dọc, vòng cung (coronal) hoặc xiên.

Ưu điểm:

- Bình thường ở thì T1 gan sẽ có hình ảnh xám và đồng nhất, đậm độ nhiều hơn lách, nhưng ở thì T2 gan sẽ có màu đen và kém đồng nhất, kém đậm độ hơn lách. MRI nhạy hơn CT scan trong việc khảo sát các tổn thương dạng u. Hầu hết các khối u có tính chất đậm độ tương tự như lách, đen hơn gan trong thì T1 nhưng sáng hơn gan trong thì T2. Các nang và các u mạch máu lại sáng hơn trong thì T2. Để nhận định rõ hơn bản chất của tổn thương, người ta tiêm thêm thuốc tương phản như gadolinium hoặc resovist để khảo sát động học trước và sau khi tiêm thuốc.
- Vì dòng máu chảy nhanh thường không cho tín hiệu trên MRI, do đó mạch máu trong gan có thể được phân biệt rõ không cần phải bơm thuốc cản quang. MRI rất có giá trị trong chẩn đoán các bệnh mạch máu như u mạch máu, phân biệt nốt tái sinh với ung thư gan nguyên phát (ở thì T2 đậm độ của các nốt tái sinh tương đương với nhu mô gan bình thường trong khi đó carcinoma có đậm độ này tăng rõ rệt).
- Các bệnh túi mật (sỏi, viêm túi mật...) và đường mật: có thể phát hiện được bằng MRI với hình ảnh có thể tái dựng lại tương tự như khi chụp bằng kỹ thuật ERCP.
- So với CT scan, MRI sử dụng các bức xạ không ion hoá, không có xảo ảnh xương, và chất cản quang không phải luôn luôn được cần sử dụng.



- Hình chụp MRI khối ung thư gan.

Khuyết điểm:

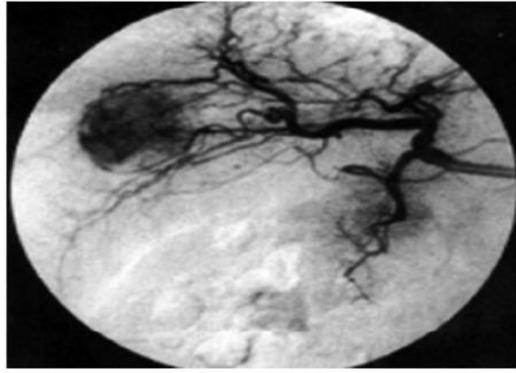
- Chi phí cao.
- Thời gian tạo ảnh khá chậm nên hình ảnh có thể mờ do cử động hô hấp, do nhu động ruột, hoặc khi bệnh nhân không nằm yên.
- Ngoài ra MRI còn bị hạn chế do từ trường mạnh nên không thể khảo sát được ở bệnh nhân đặt máy tạo nhịp hoặc mang các dụng cụ bằng kim loại trong cơ thể.
- MRI được sử dụng nhiều trong chẩn đoán các bệnh lý về thần kinh. Trong bệnh lý tiêu hoá gan mật, MRI chủ yếu khảo sát hình ảnh gan, các khối u gan, quá tải sắt, thuyên tắc tĩnh mạch gan và tĩnh mạch cửa. CT scan ưu thế hơn MRI trong khảo sát các cơ quan trong ổ bụng và các cơ quan sau phúc mạc.

3.5. Chụp mạch máu:

Chụp chọn lọc động mạch thân tạng, động mạch mạc treo tràng trên, động mạch mạc treo tràng dưới hoặc các phân nhánh của chúng có thể giúp phát hiện các khối u, các bất thường về mạch máu và vị trí chảy máu. Hiện tượng thoát mạch của thuốc tại vị trí chảy máu chỉ phát hiện được khi tốc độ chảy máu tối thiểu là 0.5 – 1ml/phút.

Chụp mạch máu chọn lọc có thể giúp điều trị bằng cách tiêm các chất gây thuyên tắc hoặc gây co mạch vào các mạch máu tương ứng. Ngoài ra trong điều trị ung thư,

đây là phương pháp được dùng để đưa trực tiếp các chất hoá trị liệu vào trong khối u.



Hình ảnh tăng quang của khối ung thư gan khi chụp động mạch gan.

Chụp mạch máu xoá nền (DSA): giúp xoá bớt các tín hiệu nền nhờ kỹ thuật số để làm nổi rõ hơn hình ảnh mạch máu.

Chụp động mạch lách gồm 4 thì: thì động mạch (hiện hình động mạch lách), thì lách (hiện hình lách cản quang), thì cửa (hiện hình tĩnh mạch lách và tĩnh mạch cửa), thì gan (hiện hình gan cản quang qua tĩnh mạch cửa).

3.6. Xạ hình:

Nguyên tắc: Sau khi tiêm vào tĩnh mạch ngoại biên, chất đồng vị phóng xạ được gan bắt giữ và bài tiết qua đường mật. Máy camera nhấp nháy tạo ra được hình ảnh nhờ phát hiện những tia xạ (γ) phát ra trong quá trình phân rã chất phóng xạ. Tuỳ theo thông tin cần khảo sát mà người ta sẽ dùng các chất phóng xạ khác nhau.

Vì xạ hình gan ít khi cho một chẩn đoán chính xác nên nó được thay thế bằng siêu âm hoặc CT scan.

Xạ hình gan dùng chất keo gắn phóng xạ:

Thường dùng để đánh giá cấu trúc giải phẫu của gan, nhờ tế bào Kupffer bắt giữ chất keo đã được đánh dấu bằng chất đồng vị phóng xạ (^{99m}Tc -labeled sulfur colloid).

Bất cứ tổn thương nào có thể thay thế tế bào Kupffer như u, nang, áp xe....sẽ thể hiện bằng một vùng không bắt xạ (gọi là nhân lạnh) trên nhấp nháy đồ. Xạ hình có thể phát hiện các tổn thương có đường kính $> 2\text{-}3\text{ cm}$.

Trong các bệnh lý gan lan tỏa, do có hiện tượng giảm lưu lượng máu và chức năng của hệ võng nội mô nên trên xạ hình sẽ có hình ảnh giảm bắt xạ hoặc bắt xạ không đều, ngược lại có hiện tượng tập trung xạ ở tuỷ xương và vùng lách nhất là khi có tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

Xạ hình gan dùng gallium phóng xạ:

^{67}Ga citrat tập trung nhiều ở các tế bào viêm và các tế bào tân sinh (nơi có hoạt động tổng hợp protein) hơn là ở tế bào gan bình thường. Vì vậy các khối u (ung thư gan, lymphoma) hoặc áp xe là những vùng có tăng hoạt tính phóng xạ, tạo nên những “nhân nóng”. Tuy nhiên, phương pháp này không đặc hiệu cho gan vì ^{67}Ga còn tập trung ở tuỷ xương và đường tiêu hoá.

Xạ hình mật (HIDA scan):

Chất đồng vị phóng xạ Tc 99m-dimethylphenylcarbonyl-iminodiacetic acid (HIDA) từ máu được tế bào gan bắt giữ và bài tiết vào đường mật. Thuốc tập trung ở mật ngay cả khi có tăng bilirubin máu.

Công dụng chính của HIDA scan là chẩn đoán viêm túi mật cấp. Sau vài giờ cho uống thuốc mà vẫn không thấy túi mật, trong khi hình ảnh của gan, đường mật và ruột hoàn toàn bình thường, có thể giúp chẩn đoán viêm túi mật cấp với độ chính xác 95%. Kết quả dương tính giả có thể gặp ở những bệnh nhân được nuôi dưỡng bằng dịch truyền, thuốc gây nghiện.

Xạ hình còn giúp phát hiện các tắc mật cấp và mạn tính, dò mật ruột, nang ống mật chủ...

3.7. SPECT:

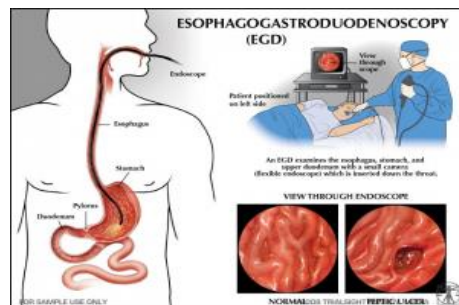
Là phương pháp chụp cắt lớp sử dụng gamma camera quay xung quanh bệnh nhân để chụp các tín hiệu phát ra từ những lượng tử ánh sáng đơn và thông qua máy tính xử lý thành các hình ảnh 3D cho thấy sự phân bố của chất phóng xạ theo các mặt cắt. Phương pháp này còn cung cấp các thông tin về dòng máu và chuyển hoá của mô đối với chất phóng xạ. SPECT giúp phát hiện các khối u ác tính và sự di căn của u.

3.8. Positron emission tomography (PET):

PET sử dụng các electron tích điện dương (positron) được phóng thích từ các nguyên tố tự nhiên như carbon 11, nitrogen 13, oxygen 15... để tạo ra hình ảnh. Các đồng vị phóng xạ tự nhiên này tồn tại bình thường trong cơ thể và được sử dụng để tổng hợp nên các dược chất phóng xạ. Các chất này sẽ tập trung đặc hiệu tại các cơ quan cần khảo sát. Việc ghi hình dựa trên việc đo độ tập trung hoạt độ phóng xạ tại các cơ quan đó qua hệ thống đầu dò đặt bên ngoài cơ thể. Đây là kỹ thuật ghi hình có thể đánh giá được mức độ chuyển hoá và hoạt động chức năng của tế bào trong một cơ quan.

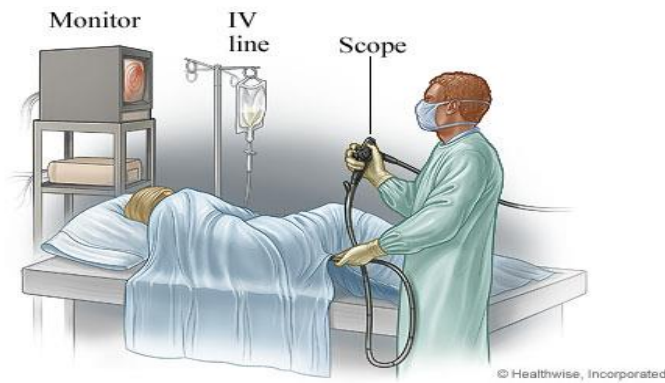
3.9. Nội soi tiêu hóa

Nội soi tiêu hóa trên.



Được thực hiện bằng cách đưa một ống soi mềm qua miệng, đi vào thực quản, dạ dày và đến D2 tá tràng. Đây là phương pháp tốt nhất trong khảo sát niêm mạc đường tiêu hóa trên. Ngoài giúp sinh thiết trực tiếp sang thương, nội soi còn rất hữu ích trong điều trị xuất huyết tiêu hoá, nong thực quản, lấy dị vật, mở dạ dày ra da...

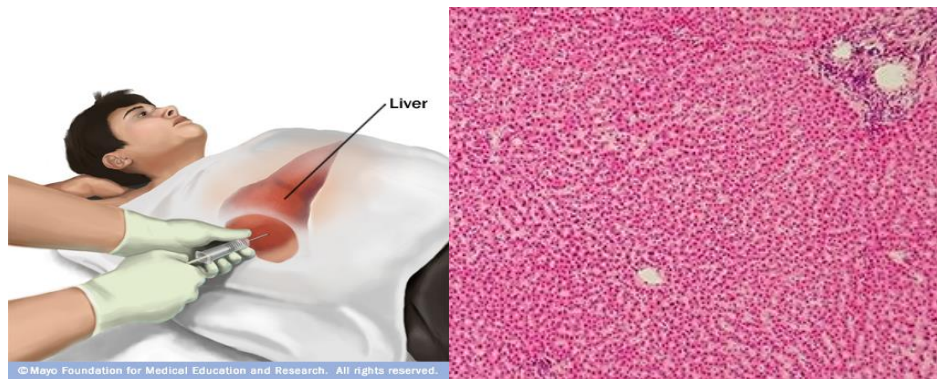
Nội soi tiêu hóa dưới.



Được thực hiện bằng cách đưa một ống soi mềm qua hậu môn đến trực tràng, đại tràng, phần lớn có thể đến manh tràng và đoạn cuối hồi tràng. Đây là phương pháp tốt nhất trong chẩn đoán các bệnh lý của niêm mạc đại tràng. Ngoài chẩn đoán, nội soi còn giúp sinh thiết sang thương và hữu ích trong điều trị một số bệnh lý như cắt polyp qua nội soi hoặc can thiệp cầm máu.

IV. Các kỹ thuật xâm lấn khác:

4.1. Sinh thiết gan:



Sinh thiết gan là xét nghiệm có tính quyết định để chẩn đoán các bệnh lý gan ở mức độ giải phẫu bệnh, giúp chẩn đoán xác định, hướng dẫn điều trị và đánh giá tiên lượng bệnh.

Ngày nay, sinh thiết gan được thực hiện dưới hướng dẫn của siêu âm và CT scan dần thay thế cho sinh thiết “mù” trước đây. Ở một số trung tâm, sinh thiết gan có thể được thực hiện khi nội soi ổ bụng.

Chỉ định:

- Làm rõ bản chất của các bệnh lý gan còn nghi ngờ:
Chẩn đoán các trường hợp gan to không rõ nguyên nhân.
Chẩn đoán các trường hợp tắc mật không rõ nguyên nhân.
Chẩn đoán các trường hợp bất thường xét nghiệm chức năng gan.
Các bệnh thâm nhiễm hoặc hệ thống.
Chẩn đoán và tiên lượng các bệnh gan mạn tính.
Xác định các tổn thương ác tính.
- Đánh giá hiệu quả của điều trị một bệnh lý gan đã được xác định.
- Trước khi điều trị một bệnh lý (thường không phải bệnh gan) mà thuốc điều trị có khả năng gây độc cho gan.

Chống chỉ định:

Bệnh nhân không hợp tác.

Rối loạn đông máu.

Nhiễm trùng da, màng phổi, phổi phải.

Nghi ngờ u mạch máu gan.

Tắc mật ngoài gan nặng.

Biến chứng: biến chứng của sinh thiết gan không thường gặp nhưng đôi khi rất nặng nề. Các biến chứng có thể xảy ra:

Xuất huyết.

Viêm phúc mạc mật.

Tràn khí màng phổi.

Chảy máu màng phổi.

Thủng tạng rỗng.

4.2.Nội soi ổ bụng:

Hiện nay, nhờ sự tiến bộ của những phương pháp chẩn đoán bằng hình ảnh, nội soi ổ bụng và mổ bụng thăm dò ngày càng hạn chế vì đó là những thủ thuật xâm lấn và phải tiến hành trong điều kiện của một cuộc phẫu thuật. Tuy nhiên, kỹ thuật này vẫn còn được dùng để chẩn đoán các bệnh về phúc mạc.

Nội soi ổ bụng được thực hiện bằng một dụng cụ đâm xuyên qua ổ bụng, rồi bơm hơi để quan sát và đánh giá trực tiếp bề mặt của các cơ quan trong ổ bụng, qua đó có thể tiến hành sinh thiết trực tiếp các tổn thương.

Chống chỉ định: thủng tạng rỗng, nhiễm trùng thành bụng, viêm phúc mạc lan toả, rối loạn đông máu. Bệnh phổi mạn tính và suy tim là chống chỉ định tương đối.

Biến chứng có thể gặp: xuất huyết, thủng tạng rỗng, viêm phúc mạc, thuyên tắc khí.

V. Tài liệu tham khảo:

1. Daniel S. Pratt, Marshall M. Kaplan. Evaluation of liver function. Harrison's Gastroenterology and Hepatology 2010. 332-339.
2. Canan Avunduk. Diagnostic and therapeutic procedures. Manual of Gastroenterology, 3th edition.13-41.
3. Bùi Hữu Hoàng. Cận lâm sàng trong chẩn đoán bệnh gan mật. Điều trị học nội khoa 2012. 239-251.
4. Bùi Hữu Hoàng. Xét nghiệm chức năng gan. Triệu chứng học nội khoa 2012. 167-175.