

# **VIÊM GAN MẠN TÍNH**

**PGS TS Nguyễn Thị Vân Hồng**





## Viêm gan mạn tính

Đại cương

- Viêm gan mạn tính là bệnh phổ biến do nhiều nguyên nhân gây ra
- Định nghĩa: Viêm gan mạn tính là bệnh gan có tổn thương hoại tử và viêm có hay không kèm theo xơ hóa diễn ra trong thời gian 6 tháng



## Viêm gan mạn tính

Giải phẫu bệnh:

Đại thể:

- Gan to hay teo nhỏ hơn bình thường
- Màu sắc gan loang lổ
- Mặt gan mất tính chất nhẵn bóng, có nhiều sẹo lõm, có fibrin trên bề mặt đôi khi xuất hiện các nodule trên bề mặt





## Viêm gan mạn tính – Mô bệnh học

### Vi thể:

- **Xâm nhập viêm chủ yếu là tế bào đơn nhân: lympho, Plasmocyt. Tập trung ở khoảng cửa và quanh khoảng cửa. Có thể gặp tổn thương dạng nang lympho**
- **Tế bào gan thoái hóa và hoại tử:**  
**Hoại tử khoảng cửa và quanh khoảng cửa.**  
**Hoại tử tiểu thùy và tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy**  
**nhều kiểu: mối gặm, cầu nối, hoại tử khối.**  
**(Cầu nối: nối giữa khoảng cửa và tĩnh mạch TTTT - bridging necrosis), (Piece meal necrosis)**
- **Xơ hóa: bắt đầu ở khoảng cửa và quanh khoảng cửa, nặng hơn vào trung tâm tiểu thùy (bridging fibrosis)**



## Viêm gan mạn tính

**Vi thể:**

**Bảng điểm metavir**

- **A mức độ hoại tử : A0 - A3**
- **F mức độ xơ hóa: F0 - F4**



## Viêm gan mạn tính

Vi thể:

Bảng điểm Knodell: 0 - 22:

- Hoại tử quanh khoảng cửa (hoại tử mỗi gặm và cầu nối: 0 - 10
- Hoại tử tiêu thụ (hoại tử khối): 0 - 4
- Thâm nhập viêm: 0 - 4
- Xơ hóa: 0 - 4
- Tổng điểm 22 :điểm viêm 18, điểm xơ 4:

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Điểm viêm: 18           |                       |
| viêm tối thiểu 1 - 3    | Viêm nhẹ: 4-8         |
| Viêm trung bình: 9 - 12 | Viêm nặng: 13 - 18    |
| Điểm xơ: 4              | Chia 4 mức độ Fo - F4 |





## **Viêm gan mạn tính**

**Các phương pháp chẩn đoán tổn thương gan mạn tính:**

**Mô bệnh học: theo thang điểm Metavir, Knodell**

**Fibroscan: Tính điểm xơ F0- F4**

**Fibrotest: Tính điểm viêm: A0 – A3**

**Tính điểm xơ: F0- F4**

BioPredictive - FibroTest et ActiTest



FibroTest/ActiTest Ref #54682

Paramètres du test

Etat civil

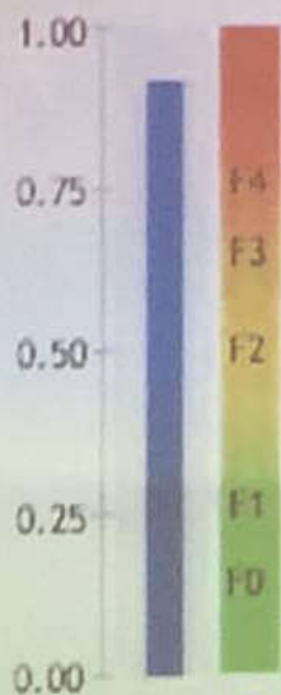
|                   |            |
|-------------------|------------|
| Sexe              | Masculin   |
| Date de naissance | 03/12/1940 |

Analyse

|                             |            |
|-----------------------------|------------|
| Date du prélèvement         | 25/10/2004 |
| Alpha2 Macroglobuline (g/l) | 4.34       |
| Haptoglobine (g/l)          | 0.2        |
| Apolipoprotéine A1 (g/l)    | 1.43       |
| Bilirubin ( $\mu$ Mol/l)    | 15.03      |
| Gamma GT (IU/l)             | 60         |
| ALT (IU/l)                  | 92         |

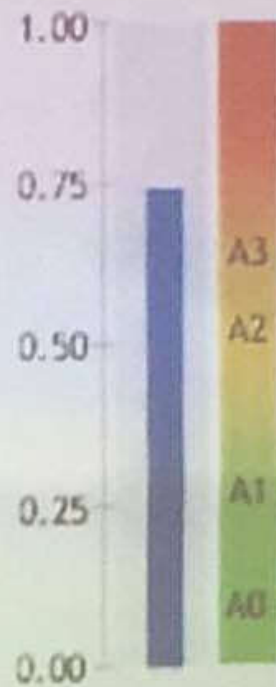


### FibroTest



**Score : 0.92  
(F4)**

### ActiTest



**Score : 0.75  
(A3)**

\* Lire les précautions d'usage en page suivante.



## Viêm gan mạn tính – Nguyên nhân

- Viêm gan Virus B, C, D
- Viêm gan do rượu
- Viêm gan do thuốc
- Bệnh tự miễn
- Ứ mật kéo dài: sỏi mật, tắc mật
- Rối loạn chuyển hóa: sắt, đồng, Porphyrin
- Thiếu hụt men:  $\alpha$ 1antitrypsin
- Suy dinh dưỡng



## Viêm gan mạn tính

### LÂM SÀNG:

- Mệt mỏi chán ăn, đầy tức bụng, rối loạn tiêu hóa: phân lỏng
- đau hạ sườn P, cảm giác tức nặng
- Vàng mắt, vàng da, nước tiểu vàng
- Sốt các mức độ nhẹ nặng từng đợt 5-7 ngày
- Phù chân, có thể có tràn dịch các màng số lượng thay đổi
- Gan to, lách to





## Viêm gan mạn tính

### LÂM SÀNG:

- Dấu hiệu ngoài gan:

**Da niêm mạc:** mề đay, viêm nút quanh động mạch, viêm da cơ,

**Cơ xương khớp:** đau khớp, viêm khớp, lupus

**Nội tiết:** tiểu đường, viêm tuyến giáp tự miễn

**Tim mạch:** tăng huyết áp, phì đại cơ tim, bệnh màng ngoài tim

**Thận:** suy thận, hội chứng thận hư, viêm cầu thận



## Viêm gan mạn tính

### CẬN LÂM SÀNG:

- Chức năng gan rối loạn, hội chứng viêm, hủy hoại tế bào gan và suy tế bào gan
- CTM: thiếu máu, BC, TC giảm
- Hội chứng viêm: máu lắng tăng, Gamma Globulin tăng
- Hủy hoại tế bào gan: GOT, GPT, GGT, LDH tăng
- Chức năng gan rối loạn tùy tình trạng bệnh  
ứ mật: bilirubin tăng, phosphatase kiềm tăng  
Protid máu giảm, Albumin giảm  
Prothrombin giảm



## Viêm gan mạn tính

### CẬN LÂM SÀNG:

- Siêu âm gan: không thấy khối choán chỗ  
Nhu mô gan không đồng nhất, không giãn  
đường mật
- Soi ổ bụng, phẫu thuật (tình cờ).  
Gan loang lổ màu sắc, Fibrin lắng đọng trên  
bề mặt, sẹo lõm, nodule to
- Sinh thiết gan: xác định mức độ tổn thương tế  
bào, kiểu hoại tử  
Tăng sinh xơ, kiểu xơ hóa mức độ xơ





## Viêm gan mạn tính

### CẬN LÂM SÀNG:

- XÉT NGHIỆM XÁC ĐỊNH NGUYÊN NHÂN VIÊM GAN mạn tính:
- Viêm gan B: HBsAg, HBeAg, HBVDNA,  
Anti HBs AntiHBe, IgM, IgG HBc
- Viêm gan C: Anti HCV, HCVRNA
- Viêm gan A: IgM HAV
- Viêm gan D: Anti HDV (IgM, IgG)
- Viêm gan tự miễn:  
KTKN, KTKDNA, KT kháng cơ trơn  
KT kháng LKM 1-2  
KT kháng ti lập thể  
HLA-B8, HLA-DR3, HLA-DR4



## Viêm gan mạn tính

### Thể lâm sàng:

- 1 Thể không có vàng da
- 2 Thể vàng da
- 3 Thể vàng da kéo dài và tái phát
- 4 Thể có biểu hiện ngoài gan: TDMP, TDMT, viêm đa rễ và dây TK, thiếu máu, tan máu...
- 5 Thể viêm gan kịch phát
- 6 Viêm gan ở trẻ em
- 7 Viêm gan ở phụ nữ mang thai
- 8 Viêm gan ở trẻ sơ sinh
- 9 Viêm gan ở đối tượng suy giảm miễn dịch



## Viêm gan mạn tính

### ĐIỀU TRỊ

- Chế độ ăn và nghỉ ngơi
- Ăn thức ăn mềm, nhiều calor, hoa quả tươi, đường đơn
- Không mỡ
- Không rượu , thuốc lá
- Hạn chế các thuốc có hại với gan
- Thuốc hỗ trợ tế bào gan hạn chế phá hủy tế bào gan
- Legalon (sylimarin), Fortec, RB 25 (Biphenyl dimethyl dicarboxylase)
- Thuốc giúp chuyển hóa mật và tăng đào thải mật: Chophyton, acid mật, muối mật, sorbitol
- Vitamin và các acidamin cần thiết





## Viêm gan mạn tính

### TIẾN TRIỂN

- phụ thuộc vào nguyên nhân
- Tiến triển kéo dài, có nguy cơ xơ gan và ung thư tế bào gan



## Các nhóm virus gây viêm gan

- Các đặc điểm chính của 4 nhóm virus viêm gan

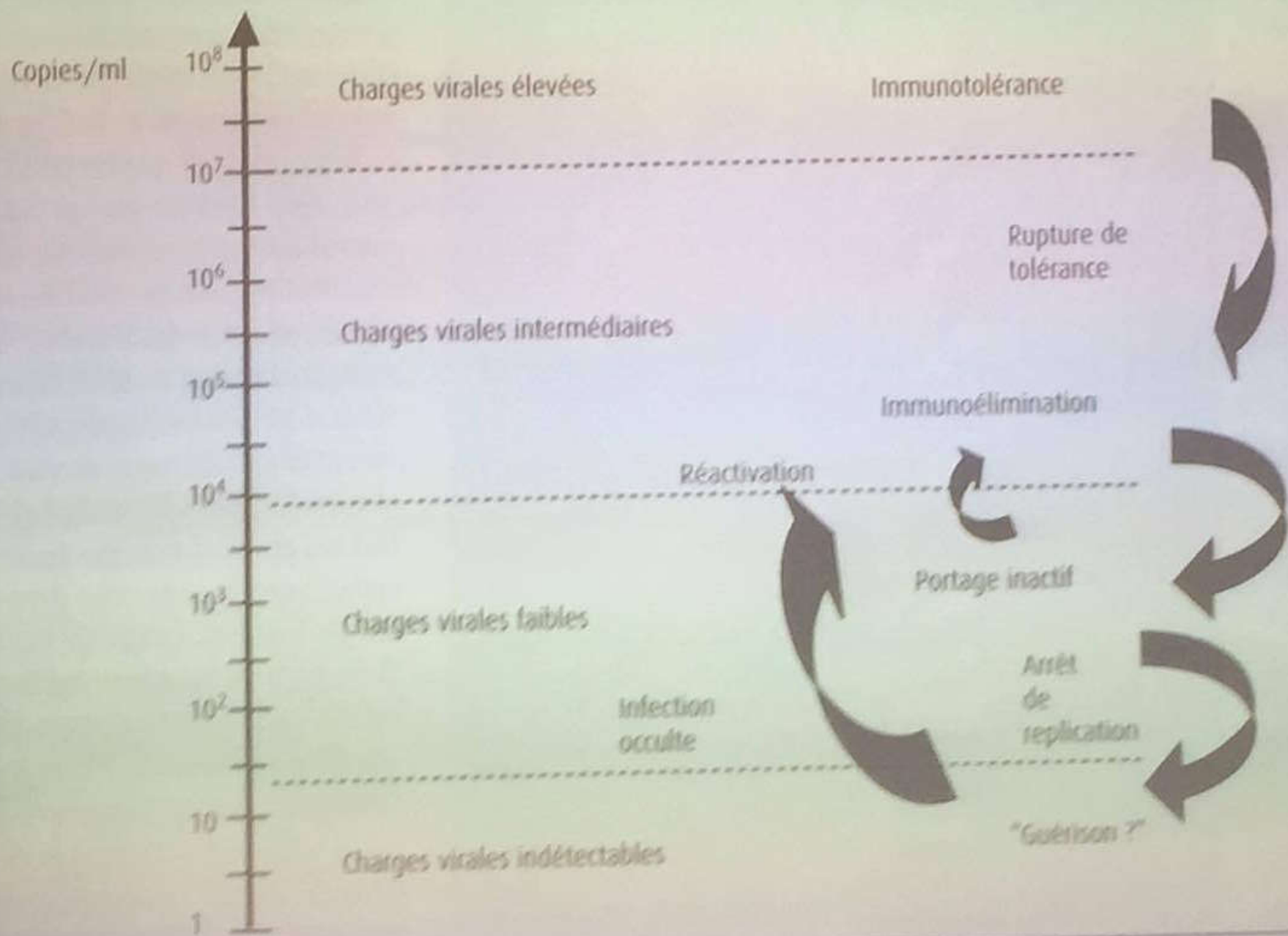
|                    | Virus A      | Virus B      | Virus C    | Virus D |
|--------------------|--------------|--------------|------------|---------|
| Họ                 | Picornavirus | Hepadnavirus | Flavivirus | Viroide |
| Kích thước         | 27           | 50           | 55         | 28      |
| Vỏ                 | không có     | có           | có         | có      |
| Acid nhân          | RNA          | DNA          | RNA        | RNA     |
| Số Nucleotides     | 7500         | 3200         | 9400       | 1700    |
| đời sống virus     | Ngắn         | bền          | bền        | ngắn    |
| VR trong phân      | +            | -            | -?         | -       |
| VR trong dịch tiết | -            | +            | -?         | +       |



## Viêm gan B mạn tính

- HBsAg
- Anti HBs
- Anti HBc
  - IgM
  - IgG
- HBeAg : (-) có ý nghĩa
  - Virus hoang dại
  - Virus đột biến Pré Core
  - Lui bệnh
- Anti HBe





## **Mục đích điều trị viêm gan B mạn tính**

1. Ngăn chặn tiến triển đến xơ gan và ung thư gan

2. Ức chế virus nhân lên

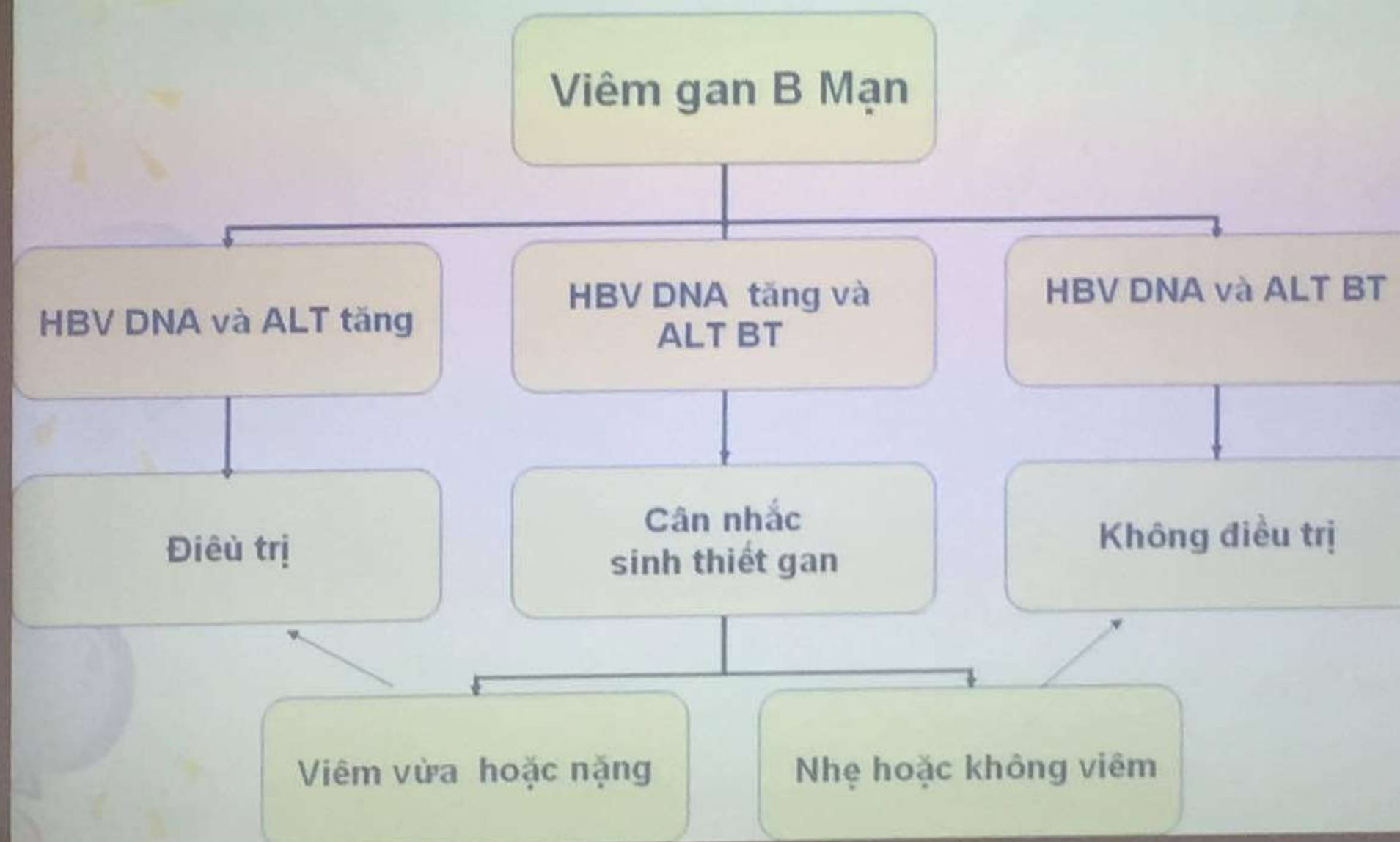
Giảm nồng độ virus: âm tính

Chuyển đảo huyết thanh: HBeAg và chuyển đảo HBsAg

3. Mô học: cải thiện

4. Sinh hóa: ALT bình thường

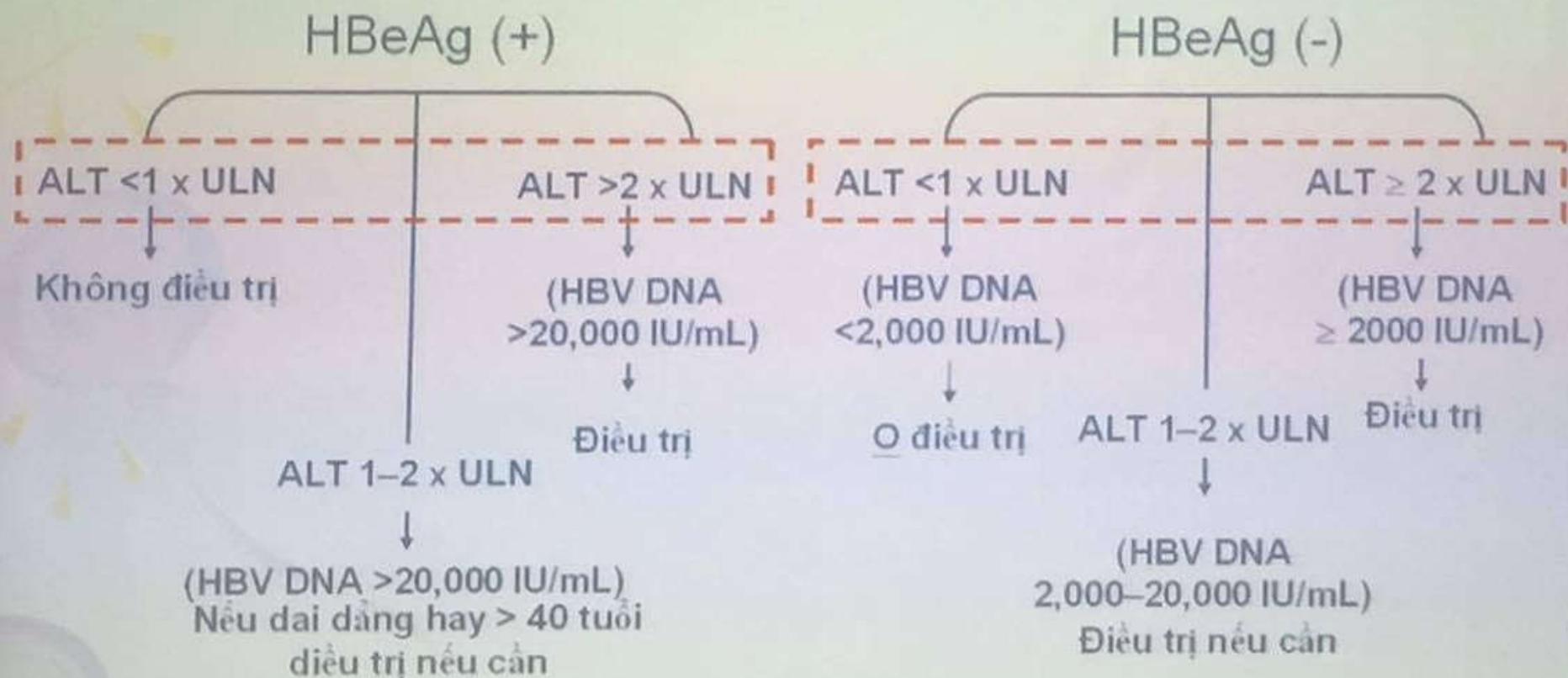
# Chỉ định điều trị viêm gan virus B mạn tính





# AASLD 2010 Guidelines

## theo dõi và điều trị viêm gan B mạn tính



## Khi nào bắt đầu điều trị

### **Điều trị có thể trì hoãn:**

- Bệnh nhân trẻ ở giai đoạn dung nạp MD
- Bệnh nhân mà được xác định ở giai đoạn người mang virus không hoạt động

### **Bệnh nhân điều trị cần nhắc tới :**

- Bệnh nhân  $> 40T$ , còn ở giai đoạn dung nạp MD
- BN có nồng độ HBV – DNA và ALT dao động thất thường
- Có tiền sử gia đình nặng như K gan

### **Bệnh nhân có chỉ định điều trị ngay**

- Suy gan cấp
- Tổn thương viêm gan mạn giai đoạn hoạt động
- Xơ gan mất bù HBV – DNA phát hiện được
- Xơ gan bằng chứng trên xét nghiệm và mô bệnh học viêm xơ có HBV DNA  $> 10^4$  copy



## CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ

### **Thuốc uống nucleoside và thuốc tiêm**

**Thuốc tiêm:** interferon alfa và peg interferon alfa, thymosin

#### **1 Thuốc tiêm (interferon alfa và peg interferon)**

- Interferon alfa 2a, 2b
- Peg- interferon alfa 2a, 2b

#### **Ưu điểm**

- Genotype: A, B
- Có thời gian dừng thuốc
- Không gây kháng thuốc

#### **Nhược điểm**

- Chi phí cao, tác dụng phụ



# **CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ**

## **2 Thuốc uống**

**Ức chế nhân lên của virus**

- **Lamivudine**
- **Adefovir dipivoxil**
- **Telbivudine**
- **Entercavir**
- **Tenofovir**
- **Truvada**

**Ưu điểm: dễ dùng, chi phí thấp**

**Nhược điểm: kháng thuốc cao, thời gian khó xác định**

# Liều điều trị

- Interferon standar: 5-10mu/ 3 lần / tuần
- Peg interferon  $\alpha$  2a: 135-180  $\mu$ g/ tuần
- Peg Interferon  $\alpha$  2b: 50- 80  $\mu$ g/tuần
- Entercavir 0,5 mg /ngày
- ADV 10 mg / ngày
- Telbivudin LDT: 600 mg /ngày
- LAM 100 mg / ngày
- Tenofovir 300mg/ ngày
- Thymosin  $\alpha$  1,6 mg / 2 lần/ tuần
- Liều điều trị còn phải thay đổi tùy theo từng bệnh nhân, bệnh lý kèm theo, tùy vào đáp ứng, hay không có đáp ứng