

Xét nghiệm hoá sinh gan

Lâm Vĩnh Niên
Module Hệ tiêu hoá

Mục tiêu

1. Trình bày và giải thích ý nghĩa của các xét nghiệm phản ánh tổn thương tế bào gan và tình trạng tắc mật
2. Trình bày và giải thích ý nghĩa của các xét nghiệm đo lường chức năng tổng hợp của gan
3. Trình bày và giải thích ý nghĩa của các xét nghiệm phản ánh tình trạng ứ mật

Dàn bài

- Đại cương
- Xét nghiệm phát hiện tổn thương tế bào gan
 - Các aminotransferase
 - Các enzyme khác: lactate dehydrogenase, glutamate dehydrogenase
- Xét nghiệm đánh giá chức năng tổng hợp của gan
 - Albumin
 - Các yếu tố đông máu, thời gian prothrombin, chỉ số bình thường hoá (INR), des-gamma-carboxy prothrombin
- Xét nghiệm liên quan đến ứ mật
 - Bilirubin
 - Phosphatase kiềm
 - 5'-Nucleotidase, gamma-glutamyl transpeptidase

Đại cương về xét nghiệm hoá sinh gan

Đại cương

- Một số xét nghiệm máu phản ánh tình trạng của gan
- Thường gặp nhất trong thực hành lâm sàng: các aminotransferase, bilirubin, phosphatase kiềm, albumin huyết thanh và thời gian prothrombin.
- Còn gọi là “xét nghiệm chức năng gan” → có thể gây hiểu nhầm vì:
 - không phản ánh gan hoạt động chức năng tốt như thế nào *ko tuyến tính*
 - giá trị bất thường cũng có thể gây ra bởi các bệnh không liên quan đến gan *ko đặc hiệu*
 - có thể bình thường ở bệnh nhân có bệnh gan tiến triển.

*nên ko có nghĩa các XN bình thường thì gan bình thường
hay nó bất thường thì gan bị bệnh*

Ứng dụng **KHÔNG CÓ CHẨN ĐOÁN**

- **Tầm soát** sự hiện diện của bệnh gan. Ví dụ: aminotransferase /người hiến máu (Hoa Kỳ).
- **Theo dõi hiệu quả điều trị** đối với bệnh gan.
- **Theo dõi diễn tiến** bệnh (viêm gan do virus, do rượu).
- **Phản ánh độ nặng** của bệnh gan, đặc biệt ở người xơ gan. Ví dụ: điểm số Child-Turcotte-Pugh, điểm MELD (Model for End-stage Liver Disease).

Phân loại độ nặng xơ gan theo Child-Pugh

Thông số	Điểm		
	1	2	3
Bảng bụng	Không	Nhẹ	Vừa
Bilirubin	<2 mg/dL (<34,2 micromol/L)	2 - 3 mg/dL (34,2 - 51,3 micromol/L)	>3 mg/dL (>51,3 micromol/L)
Albumin	>3,5 g/dL (35 g/L)	2,8 - 3,5 g/dL (28 - 35 g/L)	<2,8 g/dL (<28 g/L)
Thời gian prothrombin			
Giây so với chứng	<4	4 - 6	>6
INR	<1,7	1,7 - 2,3	>2,3
Bệnh não	Không	Độ 1 - 2	Độ 3 - 4

Tổng điểm Child-Turcotte-Pugh 5 – 6: Child-Pugh loại A (bù tốt); 7 – 9: loại B (rối loạn chức năng đáng kể); và 10 – 15: loại C (mất bù). Tỷ lệ tử vong 1 và 2 năm lần lượt là: loại A: 100 và 85%; loại B: 80 và 60%; và loại C: 45 và 35%.

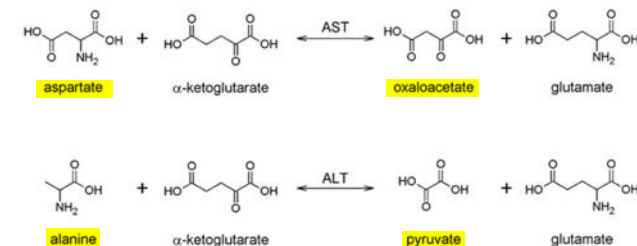
Phân loại

- Các xét nghiệm phát hiện tổn thương tế bào gan
- Các xét nghiệm đánh giá khả năng sinh tổng hợp của gan
- Các xét nghiệm liên quan đến ứ mật
- Các xét nghiệm đánh giá khả năng vận chuyển anion hữu cơ và chuyển hoá thuốc
- Các xét nghiệm phát hiện rối loạn điều hoà miễn dịch và viêm gan virus

Xét nghiệm phát hiện tổn thương tế bào gan

Aminotransferase huyết thanh

- Là các chỉ số **nhạy** với tổn thương tế bào gan
- Gồm
 - alanine aminotransferase (ALT, serum glutamic-pyruvic transaminase [SGPT])
 - aspartate aminotransferase (AST, serum glutamic-oxaloacetic transaminase [SGOT]).



Aminotransferase huyết thanh

là mức độ hoạt động khác với nồng độ

- Bình thường: **hoạt độ** ALT và AST < 30 – 40 IU/L (0,5001 – 0,6668 microkatal/L).
- Biến thiên sinh lý
 - ALT: nam cao hơn nữ (nam: 29-33 IU/L; nữ: 19-25 IU/L)
 - Biến thiên trực tiếp với chỉ số khối cơ thể và, ở mức độ ít hơn, với nồng độ lipid máu và tuổi.
 - Giảm ở người cao tuổi, già yếu, sử dụng cà phê (**caffeine có thể làm giảm nồng độ ALT**, cơ chế chưa rõ).

Aminotransferase huyết thanh

- Nguồn gốc trong huyết thanh: chưa được biết rõ hoàn toàn
 - **ALT**: nồng độ cao nhất ở **gan**.
 - **AST**: (nồng độ **từ thấp đến cao**) **gan, cơ tim, thận, não, tụy, phổi, bạch cầu, hồng cầu**; ít đặc hiệu so với ALT trong bệnh gan.
 - ◊ **Không có các isoenzyme** đặc hiệu cho mô
- Vị trí trong tế bào:
 - **ALT**: chủ yếu ở **bào tương**
 - **AST**: **bào tương và ti thể** **S - sâu hơn - ti thể**
 - Là các isozyme khác nhau về miễn dịch
 - Gan: 80% hoạt tính AST có nguồn gốc từ isozyme ở ti thể. **AST tăng thì tổn thương gan nặng hơn**
 - Huyết thanh: hoạt tính AST có nguồn gốc từ isoenzyme bào tương.

Aminotransferase huyết thanh

Các yếu tố ảnh hưởng

- **Tăng giả:** erythromycin, furosemide
- **AST giảm giả:** suy thận, dùng isoniazid
- Sau **lọc máu** suy thận: **AST có thể tăng** đáng kể
- **Bệnh Crohn:** **ALT huyết thanh thấp** dưới mức bình thường

Aminotransferase huyết thanh: Ý nghĩa lâm sàng

- Tăng trong hầu hết bệnh gan và trong các rối loạn liên quan đến gan (nhiễm trùng, suy tim cấp và mạn, ung thư di căn).
- Mức tăng đến 8 lần giới hạn bình thường trên: không đặc hiệu. *tăng chưa đến 8 lần => ko đặc hiệu*
- Tăng cao nhất: tổn thương tế bào gan diện rộng: viêm gan siêu vi cấp, viêm gan thiếu máu cục bộ (viêm gan hạ oxi, gan sốc), tổn thương gan cấp do thuốc hoặc độc chất (ngộ độc acetaminophen).
- **Mức độ hoại tử tế bào gan liên quan kém với mức độ tăng.**
- Giá trị tuyệt đối **ít có giá trị dự hậu** (khả năng phục hồi tốt của gan).

*tăng ít ko có nghĩa dự hậu tốt
tăng nhiều ko có nghĩa dự hậu kém*

Aminotransferase huyết thanh: Mức độ tăng trong bệnh gan

Bệnh	Thay đổi aminotransferase
Bệnh gan nhiễm mỡ do rượu	AST <8 lần giới hạn bình thường trên (GHBTT); ALT <5 GHBTT
Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu	AST và ALT <4 GHBTT
Viêm gan virus cấp, viêm gan do độc tố có vàng da	AST và ALT >25 GHBTT
Viêm gan thiếu máu cục bộ (bệnh gan thiếu máu cục bộ, gan sốc, viêm gan thiếu oxi)	AST và ALT >50 GHBTT (ngoài ra, lactate dehydrogenase thường tăng đáng kể)
Nhiễm virus viêm gan C mạn tính	dao động rộng, bình thường đến <2 GHBTT, hiếm >10 GHBTT
Nhiễm virus viêm gan B mạn tính	nồng độ thay đổi, bình thường → tăng nhẹ đến vừa (# 2 GHBTT); trong đợt bùng phát: có thể >10 GHBTT.

Aminotransferase huyết thanh: Tỷ số AST:ALT

- **<1**
hầu hết các nguyên nhân gây tổn thương tế bào gan.
- **>1** (thường không > 2)
bệnh **Wilson**, **xơ gan do viêm gan virus**
- **≥ 2**
bệnh gan **do rượu**, đặc biệt khi **kèm tăng gamma-glutamyl transpeptidase**.

Lactate dehydrogenase (LDH) tăng khi có tổn thương tế bào

- Enzyme **bào tương** có ở các loại mô trong cơ thể.
- Có **5 dạng isoenzyme** của LDH trong huyết thanh. **Band di chuyển chậm nhất chiếm ưu thế ở gan.**
- Đối với bệnh gan: **không nhạy** như aminotransferase và có **tính đặc hiệu chẩn đoán kém, ngay cả khi phân tích isoenzyme.** gần như ko còn đc dùng để Dx tổn thương TB gan nữa
- Có ích hơn khi làm dấu ấn cho nhồi máu cơ tim (tuy nhiên không còn dùng cho mục đích này nữa) và tán huyết.

Glutamate dehydrogenase khử amin OXH glutamate

- Enzyme có trong **tế bào**, gặp chủ yếu cơ gan, tim, cơ và thận.
- Trong gan: nồng độ cao nhất ở **tế bào gan trung tâm tiểu thuỷ** → dấu ấn **đặc hiệu cho viêm gan do rượu.**
- Ít khi được định lượng.

Xét nghiệm đánh giá chức năng tổng hợp của gan

thực sự là chức năng hoạt động của gan

Albumin huyết thanh

- Protein huyết tương quan trọng nhất về mặt số lượng: # **300-500 g** /dịch cơ thể.
- Gan người lớn: tổng hợp # **15 g mỗi ngày** (200 mg/kg/ngày). Tốc độ tổng hợp **x2 / mất albumin nhanh chóng**, giảm nồng độ albumin huyết thanh.
- Nồng độ albumin huyết thanh **phản ánh tốc độ tổng hợp, tốc độ thoái hoá và thể tích phân bố.**
 - **Tổng hợp:** liên quan tình trạng dinh dưỡng, áp lực thẩm thấu keo huyết thanh, cytokine và hormone. P keo giảm thì gan tăng tổng hợp
 - **Thoái hoá:** thời gian bán huỷ huyết thanh #20 ngày, 4% tổng lượng albumin được thoái hoá mỗi ngày; **hơi thoái hoá chưa rõ.**

Albumin huyết thanh: Ý nghĩa lâm sàng

- **Giảm:** không luôn luôn phản ánh giảm chức năng tổng hợp của gan (viêm hệ thống, hội chứng thận hư, suy dinh dưỡng).
- Đối với bệnh gan:
 - Khuynh hướng **bình thường trong viêm gan virus cấp, nhiễm độc gan do thuốc, vàng da tắc nghẽn**. Nếu các bệnh nhân này có albumin huyết thanh **< 3 g/dL: cần nhắc khả năng có bệnh gan mạn**.
 - Giảm albumin máu:
 - **Bệnh gan mạn như xơ gan** (tổn thương gan nặng → giảm tổng hợp).
 - Ngoại lệ: **bảng bụng dù chức năng tổng hợp của gan tốt: do tăng thể tích huyết tương tăng**.
 - Không nên đo nồng độ albumin máu để tầm soát ở bệnh nhân không có nghi ngờ về bệnh gan.

Albumin huyết thanh: Ý nghĩa lâm sàng

- **Tăng albumin** máu cấp thường gặp nhất ở bệnh nhân **giảm thể tích**, thường kèm theo tình trạng **cô đặc máu**.
- Có thể tăng albumin máu ở bệnh nhân dùng chế độ **ăn nhiều protein**.
- Tăng albumin máu cũng có thể xảy ra ở bệnh nhân có **biến thể di truyền** khiến kéo dài thời gian bán hủy của albumin trong huyết thanh.

Các yếu tố đông máu

- Gan là nơi tổng hợp chính của phần lớn yếu tố đông máu, gồm:
 - Yếu tố **I** (fibrinogen)
 - Yếu tố **II** (prothrombin)
 - Yếu tố **V**
 - Yếu tố **VII**
 - Yếu tố **IX**
 - Yếu tố **X**
 - Yếu tố **XII**
 - Yếu tố **XIII**
- Thiếu hụt yếu tố đông máu **thường xảy ra trong diễn tiến của bệnh gan**.
- Các protein này có thể được **đo riêng rẽ hoặc đo gián tiếp** bằng các thông số tổng quát về khả năng đông máu như **thời gian prothrombin**.

Thời gian prothrombin

- **Kéo dài:** **không đặc hiệu** cho bệnh gan, còn gặp ở bệnh rối loạn đông máu, xuất huyết, hoặc do thuốc.
- Loại trừ các nguyên nhân trên → thời gian prothrombin kéo dài thường do:
 - **Thiếu vitamin K**
 - ăn thiếu, vàng da tắc mật kéo dài, kém hấp thu / ruột, kháng sinh làm thay đổi khuẩn chí ruột.
 - thời gian prothrombin thường **trở về bình thường trong vòng 24 giờ sau một liều tiêm vitamin K** → có ích khi đánh giá bệnh nhân vàng da. **test Kohler**
 - Sử dụng vitamin K kém do bệnh nhu mô gan tiến triển: bổ sung vitamin K thường không hiệu quả.

Thời gian prothrombin

- Không phản ánh chính xác tình trạng đông máu ở người bệnh xơ gan, không tương quan với nguy cơ chảy máu.
- Mức độ tăng tương quan với dự hậu trong một số tình huống:
 - Kéo dài hơn 5 giây so với chứng: diễn tiến kịch phát ở bệnh nhân viêm gan cấp do virus, rượu hay độc chất.
 - >100 giây: chỉ định ghép gan.

Chỉ số bình thường hoá quốc tế (INR)

- Thường được dùng để thể hiện mức độ kháng đông ở bệnh nhân sử dụng warfarin.
- Có thể không biểu thị tốt nhất cho tình trạng rối loạn đông máu ở bệnh nhân suy gan, đặc biệt nếu không dùng cùng một thuốc thử thromboplastin khi đo.

Des-gamma-carboxy prothrombin là DCP = PIVKA II á

Prothrombin đóng vai trò là 1 enzyme biến fibrinogen thành fibrin

- Là dạng prothrombin bất thường hình thành khi
 - không có vitamin K
 - có chất đối kháng vitamin K như warfarin
 - một số khối u như carcinoma tế bào gan (HCC): hậu quả của khiếm khuyết sau dịch mã của hệ thống carboxylase phụ thuộc vitamin K
- Được dùng trong tầm soát bệnh nhân có nguy cơ ung thư tế bào gan nhưng độ nhạy kém hơn alpha fetoprotein (AFP) đối với khối u <3 cm.

Xét nghiệm
liên quan đến ứ mật

Bilirubin

- Sản phẩm dị hoá của heme *cụ thể là porphyrin của Hem*
- Nguồn gốc: hemoglobin (80%), myoglobin, cytochrome, catalase, peroxidase, tryptophan pyrrolase.
- Liên hợp tại gan.
- Bilirubin toàn phần: nam > nữ, người da trắng, Hispanic > người da đen.
- Tương quan với nguy cơ sỏi mật có triệu chứng
- Tương quan nghịch với nguy cơ đột quỵ, bệnh hô hấp, bệnh tim mạch, bệnh động mạch ngoại biên và tỉ lệ tử vong (tính chất chống oxi hoá?)

Định lượng

- Phương pháp van den Bergh: Phản ứng diazo
 - Sử dụng từ đầu thế kỉ 20; đến nay vẫn còn nhiều nơi áp dụng
 - Xác định được bilirubin trực tiếp (khoảng 30% bilirubin toàn phần) và gián tiếp, tương ứng bilirubin liên hợp và tự do
 - Bilirubin trực tiếp ước lượng quá mức nồng độ bilirubin liên hợp (10-15% bilirubin tự do cho phản ứng trực tiếp)
- Sắc ký lỏng hiệu năng cao
 - Bilirubin LH chiếm khoảng 4% bilirubin TP
- Hoá học thuốc thử khô
 - Gần như 100% bilirubin trong huyết thanh là bilirubin TD
 - Phát hiện được delta bilirubin (phần bilirubin LH gắn albumin khi có bệnh gan mật, ứ mật)

Bilirubin huyết thanh: Ý nghĩa lâm sàng

- Phản ánh sự thăng bằng giữa sản xuất và thải trừ.
- Tăng: 3 nguyên nhân có thể cùng tồn tại:
 - Sản xuất quá mức bilirubin
 - Rối loạn thu nhận, liên hợp và bài tiết bilirubin
 - Rò rỉ từ tế bào gan bị tổn thương hay ứ mật *trong viêm gan*

Bilirubin huyết thanh và độ nặng rối loạn chức năng gan

- Bilirubin toàn phần huyết thanh không là chỉ số nhạy về rối loạn chức năng gan.
 - Có thể bình thường mặc dù tổn thương nhu mô gan đã từ vừa đến nặng, hoặc tắc nghẽn ống mật một phần hoặc thoáng qua.
- Độ nhạy kém: do khả năng dự trữ của gan người trong việc thải trừ bilirubin.
 - Gan bình thường có thể loại trừ ít nhất 2 lần tải bilirubin mà không gây tăng bilirubin máu.
như khi tán huyết gan nó cố gắng thải trừ gấp đôi nên bil máu bình thường

Bilirubin huyết thanh và mức độ vàng da

- Nồng độ bilirubin huyết thanh thường phản ánh độ nặng của vàng da và lượng sắc tố mật trong cơ thể.
- Các yếu tố ảnh hưởng:
 - Salicylate, sulfonamide hay acid béo tự do: giành chỗ gắn với albumin → làm bilirubin di chuyển vào mô, giảm bilirubin huyết thanh
 - Albumin huyết thanh tăng (do giảm thể tích) → bilirubin từ mô di chuyển vào tuần hoàn

Ý nghĩa của nồng độ bilirubin huyết thanh

mức độ tăng của Bil ko giúp định hướng nguyên nhân vàng da

- It khi có giá trị xác định nguyên nhân vàng da do các nguyên nhân trùng lặp nhau. Một số gợi ý:
 - Tán huyết không biến chứng: ít khi >5 mg/dL (85,5 micromol/L)
 - Bệnh nhu mô gan, tắc nghẽn đường mật không hoàn toàn do sỏi: nồng độ bilirubin thấp hơn so với tắc nghẽn đường mật do nguyên nhân ác tính.
- Tiền lượng bệnh
 - Viêm gan virus: bilirubin huyết thanh càng tăng → tổn thương mô học tế bào gan càng nhiều, diễn tiến bệnh càng kéo dài.
 - Viêm gan do rượu: bilirubin huyết thanh >5 mg/dL (85,5 micromol/L) → tiền lượng kém.
- Tuy nhiên, khả năng tiên lượng không luôn luôn đúng
 - Viêm gan kích phát dù: có thể tử vong dù bilirubin huyết thanh tăng khiêm tốn
 - Các tình trạng tăng sản xuất bilirubin (tán huyết), giảm loại trừ (như suy thận): tăng không tương ứng với mức độ rối loạn chức năng gan.

Phân loại vàng da theo loại sắc tố mật

Tăng bilirubin tự do trong máu	Tăng bilirubin liên hợp trong máu
Tăng sản xuất bilirubin*	Khiếm khuyết vận chuyển anion hữu cơ tiểu quản mật
Tán huyết ngoại mạch	Hội chứng Dubin-Johnson
Hồng cầu thoát mạch vào mô	Khiếm khuyết tái thu nhận bilirubin liên hợp tại xoang gan
Tán huyết nội mạch	Hội chứng Rotor
Rối loạn tạo hồng cầu	Ứ mật ngoài gan (tắc mật)
Bệnh Wilson	Sỏi ống mật chủ
Tổn thương thu nhận bilirubin tại gan	Khối u nội sinh và ngoại sinh (carcinoma đường mật, ung thư tụy)
Suy tim	Viêm đường mật xơ hoá nguyên phát
Thông nối cửa chủ	Bệnh đường mật AIDS
Một số bệnh nhân mắc hội chứng Gilbert	Viêm tụy cấp và mạn
Một số thuốc¶ - rifampin, probenecid, acid flavaspadic, bunamiodyl	Chít hẹp sau thủ thuật xâm lấn
Tổn thương liên hợp bilirubin	Nhiễm ký sinh trùng (giun đũa, sán lá gan)
Hội chứng Crigler-Najjar loại I và II	Ứ mật trong gan
Hội chứng Gilbert	Viêm gan virus
Sơ sinh	Viêm gan do rượu
Cường giáp	Viêm gan nhiễm mỡ không do rượu
Ethinyl estradiol	Viêm gan mạn
Bệnh gan – viêm gan mạn, xơ gan tiến triển	Viêm đường mật nguyên phát
	Thuốc và độc chất (steroid alkyl hoá, chlorpromazine, thảo dược, arsenic)
	Nhiễm trùng huyết và tình trạng giảm tưới máu
	Bệnh thâm nhiễm (amyloidosis, lymphoma, sarcoidosis, lao)
	Dinh dưỡng tĩnh mạch toàn phần
	Ứ mật sau mổ
	Sau ghép tạng
	Cơn đau gan trong bệnh hồng cầu liềm
	Thai kỳ
	Bệnh gan giai đoạn cuối

* Nồng độ bilirubin huyết thanh thường < 4 mg/dL (68 mmol/L) trong trường hợp không có bệnh gan nền.

¶ Tăng bilirubin do thuốc thường phục hồi trong vòng 48 giờ sau ngưng thuốc.

Bilirubin niệu

- Phản ánh tăng bilirubin trực tiếp trong máu → gặp ở bệnh gan mật.
- Bilirubin tự do gắn chặt với albumin → không được lọc qua cầu thận → không có trong nước tiểu.
- Các phương pháp xét nghiệm có thể phát hiện thấp ở mức 0,05 mg/dL (0,9 micromol/L) → bilirubin niệu có thể là dấu hiệu sớm cho bệnh gan.

Phosphatase kiềm



- Là nhóm enzyme xúc tác phản ứng thủy phân lượng lớn các ester phosphate ở pH kiềm.
- Được tìm thấy ở nhiều nơi trong cơ thể nhưng vai trò vẫn chưa được biết rõ.
 - Gan: điều hoà xuống hoạt tính chế tiết của biểu mô đường mật trong gan, thủy phân ester phosphate để tạo phosphate vô cơ cho các mô sử dụng.
 - Ruột: khử độc polysaccharide và thúc đẩy vi khuẩn cộng sinh ở ruột.
 - Xương: tham gia vào quá trình calci hoá.
 - Một số nơi khác: tham gia vào các quá trình vận chuyển.

Phosphatase kiềm

- Hoạt tính trong huyết thanh: từ **3 nguồn chủ yếu**: gan, xương ống tiêu hoá (một số bệnh nhân).
 - Đóng góp từ **ruột (khoảng 10-20%)**, chủ yếu ở bệnh nhân có **nhóm máu O và B** chế tiết kháng nguyên hồng cầu ABH, tăng / bữa ăn nhiều dầu mỡ.
- Nửa đời sống của trong tuần hoàn: **7 ngày**.
- Độ thanh thải khỏi huyết thanh: độc lập với chức năng gan và độ thông suốt của ống mật.

Phosphatase kiềm huyết thanh: Cơ chế tăng

- **Tăng**:
 - do mô bị rối loạn chức năng (**tắc mật**)
 - do được **kích thích (bánh nhau)** ở tam cá nguyệt thứ 3 thai kỳ, **xương** ở trẻ em đang lớn). => ở *PNMT và trẻ em có khoảng tham chiếu khác người lớn do nó sẽ tăng*
- Tăng trong bệnh lý gan mật: 2 giả thuyết
 - gan bị tổn thương → đổ ngược phosphatase kiềm của gan vào huyết thanh: giả thuyết được nghĩ đến nhiều hơn
 - gan bị tổn thương, nhất là do vàng da tắc nghẽn → không thải được phosphatase kiềm từ xương, ruột và gan.

Phosphatase kiềm huyết thanh: Ý nghĩa lâm sàng

- Giá trị chính trong chẩn đoán bệnh gan: nhận biết tình trạng ứ mật.
- Không luôn luôn biểu thị có bệnh gan mật.
- Giá trị bình thường dao động theo dân số:
 - **15-50 tuổi**: nam hơi > nữ; **>60 tuổi**: nữ ≥ nam.
 - **Trẻ em**: ↑↑/2 giới, tương quan tốc độ phát triển xương (enzyme xương). Nam vị thành niên: có thể x3 người lớn. Trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ đôi khi có tăng thoáng qua.
 - **>60 tuổi**: đến x1,5 so người trẻ.
 - **Thai kỳ**: có thể x2 (chủ yếu từ bánh nhau).

Phosphatase kiềm huyết thanh

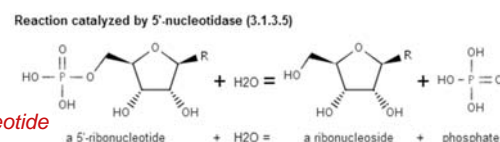
- Tăng cao, $\geq 4x$ GHBT : #75% ứ mật kéo dài; không phân biệt được tắc nghẽn trong gan hay ngoài gan.
- Tăng vừa, 2 – 4x GHBT: không đặc hiệu.
- Tăng đơn độc hoặc không tương ứng XN khác: tắc mật một phần, giai đoạn đầu của bệnh gan ứ mật...

Phosphatase kiềm huyết thanh: Không do gan

- Tăng phosphatase kiềm của xương: tăng chuyển hoá ở xương: gãy xương đang lành, nhuyễn xương, cường cận giáp, cường giáp, bệnh Paget xương, sarcoma tạo xương và dị sản xương.
- Tăng phosphatase kiềm ruột: thường thấy sau bữa ăn nhiều dầu mỡ và có tính gia đình, gợi ý có thể có cơ sở di truyền. Không đặc hiệu, không cần đánh giá để tìm một rối loạn cụ thể ở ruột.

5'-Nucleotidase

enzym thủy phân, tách phosphate ra khỏi 5'-ribonucleotide



- Có ở gan, ruột, não, tim, mạch máu và tuyến nội tiết.
- Trong tế bào gan: gắn vào màng tiểu quản mật và xoang gan, được hoà tan thông qua tác dụng tẩy rửa của acid mật, để đi vào tuần hoàn.
- Không bị ảnh hưởng rõ ràng bởi giới hay chủng tộc.
- Trẻ em thấp hơn người lớn, tăng dần ở trẻ vị thành niên và đạt bình nguyên sau 50 tuổi.

5'-Nucleotidase huyết thanh: Ý nghĩa lâm sàng

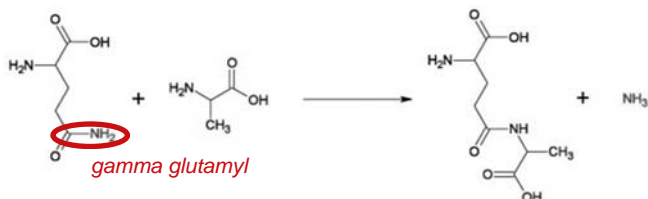
xét về bệnh gan mật thì nó song hành với phosphatase kiềm

- Tăng: cùng loại bệnh gan mật liên quan đến tăng phosphatase kiềm.
- Phosphatase kiềm và 5'-nucleotidase:
 - Có giá trị tương đương nhau trong biểu thị tắc mật, các sang thương thâm nhiễm và choáng chỗ.
 - Nồng độ nhìn chung tương quan với nhau, nhưng có thể không tăng tương ứng trên cùng bệnh nhân (một enzyme tăng nhưng enzyme kia bình thường).
- Phần lớn nghiên cứu: 5'-nucleotidase huyết thanh không tăng trong thai kì.

→ Tăng nồng độ 5'-nucleotidase huyết thanh ở người không mang thai gợi ý tình trạng tăng phosphatase kiềm đồng thời là có nguồn gốc gan.

Gamma-glutamyl transpeptidase (GGT)

- Xúc tác phản ứng chuyển nhóm gamma-glutamyl từ các peptide gamma-glutamyl như glutathione sang các peptide khác và sang acid L-amin ở màng tế bào tại nhiều mô, gồm thận, tụy, gan, lách, tim, não và túi tinh.



GGT huyết thanh: Ý nghĩa lâm sàng

- **Nam = nữ** trong hầu hết các nghiên cứu; tuy nhiên có một số nghiên cứu cho thấy nam > nữ.
- **Trẻ mới sinh: cao gấp 6 – 7 x GHBTT người lớn; sau đó giảm dần và đạt mức của người lớn vào lúc 5 – 7 tháng tuổi.**
- **Không tăng trong thai kỳ bình thường.**

giống 5' nucleotidase ở chỗ khẳng định tăng ALP ở người ko mang thai là do bệnh gan

GGT huyết thanh: Ý nghĩa lâm sàng

- Giá trị lâm sàng chính: cho biết tình trạng tăng phosphatase kiềm là liên quan đến gan
- Tuy nhiên, không hoàn toàn đặc hiệu cho bệnh gan mật
 - tăng/thuốc (barbiturate, phenytoin), uống rượu lượng nhiều → không có mối tương quan với phosphatase kiềm.
- **Tăng đơn thuần hoặc không tương ứng với các enzyme khác (phosphatase kiềm, aminotransferase): nghiện rượu, bệnh gan do rượu.**

Tóm tắt

- Một số xét nghiệm máu phản ánh tình trạng của gan, trong đó thường dùng trên lâm sàng là các aminotransferase, bilirubin, phosphatase kiềm, albumin và thời gian prothrombin.
- Các xét nghiệm này thường được gọi là “xét nghiệm chức năng gan” mặc dù thuật ngữ này có thể dẫn đến hiểu nhầm.
- Xét nghiệm phát hiện tổn thương tế bào gan:
 - Các aminotransferase huyết thanh là các chỉ số nhạy với tổn thương tế bào gan; thường được đo là ALT (SGPT) và AST (SGOT).
 - Aminotransferase tăng ở hầu hết các bệnh gan và bệnh liên quan đến gan (nhiễm trùng, ngộ độc thuốc, suy tim cấp, ung thư di căn).
 - Một số enzyme gan khác (như lactate dehydrogenase) có thể được đo, nhưng chúng không có ích như aminotransferase trong chẩn đoán bệnh gan

Tóm tắt

- Xét nghiệm về chức năng tổng hợp của gan *thực sự là chức năng gan*
 - Gan là nơi tổng hợp các protein huyết tương, trong đó có albumin và các yếu tố đông máu, là các xét nghiệm thường được dùng để đánh giá khả năng tổng hợp của gan.
 - INR có thể không thể hiện tốt nhất cho tình trạng rối loạn đông máu ở bệnh nhân có suy gan.
- Xét nghiệm enzyme về ứ mật
 - Giá trị chính của phosphatase kiềm trong chẩn đoán bệnh gan là nhận biết tình trạng ứ mật. Tuy nhiên phosphatase kiềm tăng không luôn luôn báo hiệu có bệnh gan mật, và mức độ tăng cũng không phân biệt được tắc mật trong gan và ngoài gan.
 - Tăng 5'-nucleotidase gặp trong cùng các loại bệnh gan mật như tăng phosphatase kiềm. Phosphatase kiềm và 5'-nucleotidase có giá trị ngang nhau trong xác định tắc mật hoặc bệnh gan thâm nhiễm và sang thương choán chỗ.
 - Tăng gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) huyết thanh gặp ở các bệnh gan, đường mật và tụy, phản ánh cùng một phổ bệnh gan mật như phosphatase kiềm và 5'-nucleotidase. Tăng GGT còn là chỉ dấu cho tình trạng nghiện rượu hoặc bệnh gan do rượu.

Tài liệu tham khảo

- Friedman L.S. (2018). Approach to the patient with abnormal liver biochemical and function tests. In S. Grover (Ed.), UpToDate. Retrieved May 8, 2018, from <https://www.uptodate.com/>
- Friedman L.S. (2018). Liver biochemical tests that detect injury to hepatocytes. In S. Grover (Ed.), UpToDate. Retrieved May 8, 2018, from <https://www.uptodate.com/>
- Friedman L.S. (2018). Tests of the liver's biosynthetic capacity (eg, albumin, coagulation factors, prothrombin time). In S. Grover (Ed.), UpToDate. Retrieved May 8, 2018, from <https://www.uptodate.com/>
- Friedman L.S. (2018). Clinical aspects of serum bilirubin determination. In S. Grover (Ed.), UpToDate. Retrieved May 8, 2018, from <https://www.uptodate.com/>
- Friedman L.S. (2018). Enzymatic measures of cholestasis (eg, alkaline phosphatase, 5'-nucleotidase, gamma-glutamyl transpeptidase). In S. Grover (Ed.), UpToDate. Retrieved May 8, 2018, from <https://www.uptodate.com/>