



# LÝ THUYẾT XƠ GAN

ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP. HỒ CHÍ MINH

## Điều trị Xơ gan & biến chứng

Võ Thị Mỹ Dung  
mydungvothi@ump.edu.vn

2020-2021

## ĐẠI CƯƠNG

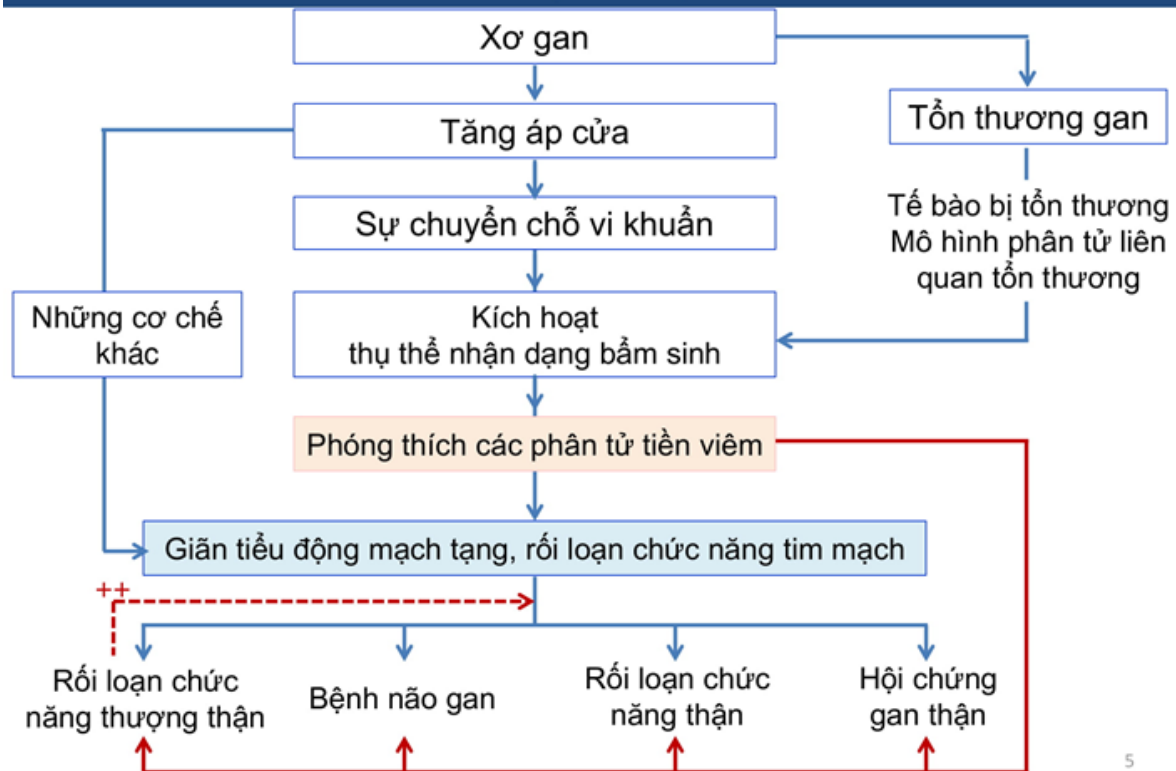
- Điều trị lý tưởng ở bệnh nhân xơ gan mất bù là ngăn ngừa xơ gan tiến triển, không phải là điều trị biến chứng
- Điều trị tối ưu xơ gan mất bù chủ yếu nhằm vào những thay đổi bệnh lý trong gan với mục đích khôi phục lại tính toàn vẹn cấu trúc gan bằng cách
  - ức chế viêm
  - đẩy lùi xơ hóa
  - cân đối tuần hoàn cửa và động mạch
  - bình thường hóa số lượng và chức năng tế bào

4

Trong xơ gan có hiện tượng viêm mãn tính

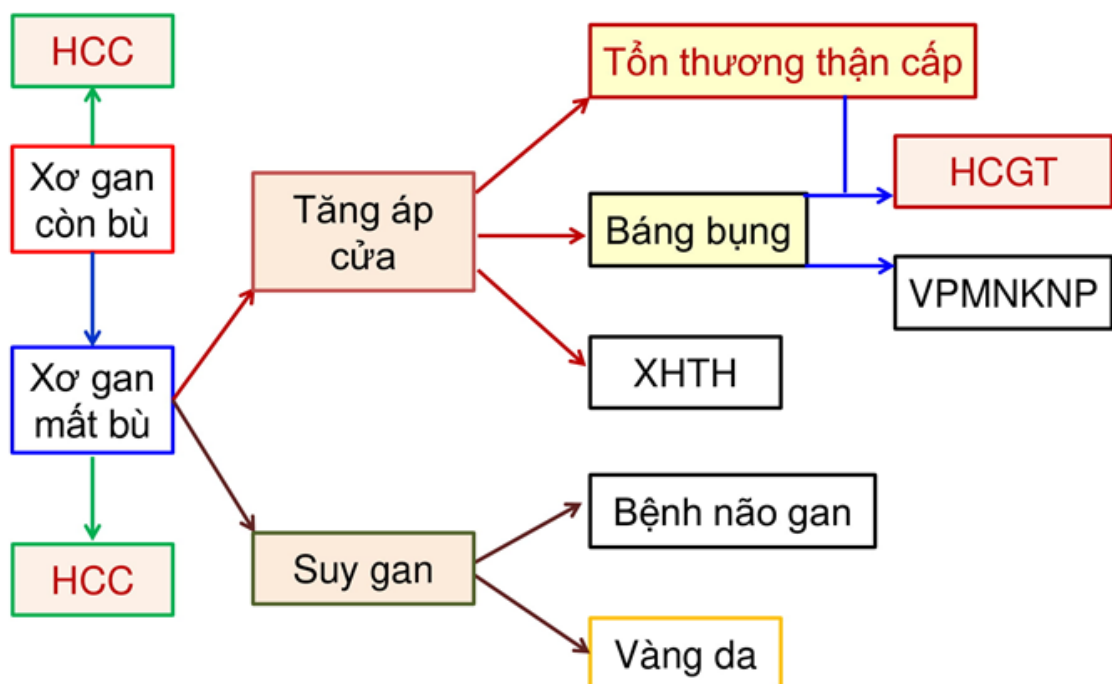
# Sinh bệnh của Xơ gan mất bù

Bernardi M. J Hepatol 2015;63:1272–1284



5

## BIẾN CHỨNG CỦA XƠ GAN



Nếu xơ gan tiền căn có vàng da, giờ không có vàng da thì vàng da này là triệu chứng của nguyên nhân gây bệnh, không phải là biến chứng của xơ gan, do nếu là biến chứng của xơ gan thì không điều trị hết được

HCGT: có AKI + báng bụng

## PHÂN LOẠI CHILD-TURCOTTE-PUGH

	1 điểm	2 điểm	3 điểm
Bệnh não gan	không	độ 1–2	độ 3–4
Báng bụng	không	ít	trung bình, nhiều
Bilirubin máu	< 2 mg/dl	2–3	> 3
Albumin máu	> 3,5 g/dl	2,8–3,5	< 2,8
TQ kéo dài	< 4"	4–6"	> 6"
Hoặc INR	< 1,7	1,7–2,2	> 2,2
XG ứ mật	Bili < 4	4–10	> 10

7

## KHẢ NĂNG SỐNG CÒN NGUY CƠ PHẪU THUẬT THEO CHILD-PUGH

Child-Pugh	A	B	C
Điểm CTP	5–6	7–9	10–15
Tuổi thọ (năm)	15–20	4–14	1–3
Tử vong chu phẫu (%)	10	30	80

Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis 2008

8

## TIỀN LƯỢNG XƠ GAN

- Xơ gan có báng bụng tiên lượng xấu, tỷ lệ tử vong 1 và 2 năm  $\approx$  40 và 50%, theo thứ tự <sup>1</sup>
- Hạ natri máu, huyết áp động mạch thấp, độ lọc cầu thận và bài tiết Na niệu thấp: yếu tố tiên lượng tử vong độc lập ở bệnh nhân xơ gan báng bụng <sup>2</sup>
- Điểm Child-Pugh <sup>3</sup>
- Mô hình bệnh gan giai đoạn cuối (MELD) <sup>4</sup>
- Điểm MELD-Na và MELD-báng bụng <sup>5</sup>
- Tùy thuộc biến chứng

1. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. J Hepatol 2010;53:397–417  
 2. Lach J, et al. Prognostic value of arterial pressure, endogenous vasoactive systems, and renal function in cirrhotic patients admitted to the hospital for the treatment of ascites. Gastroenterology 1988;94:482–487.  
 3. Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis 2008  
 4. Caregaro L, et al. Limitations of serum creatinine level and creatinine clearance as filtration markers in cirrhosis. Arch Intern Med 1994;154:201–205.  
 5. Bernardi M, et al. The MELD score in patients awaiting liver transplant: strengths and weaknesses. J Hepatol 2011;54:1297–1306.

Nếu bệnh nhân không có biến chứng gì thì có thể tiên lượng xơ gan bằng CTP

## ĐIỀU TRỊ XƠ GAN MẤT BÙ

- Điều trị chung xơ gan mất bù:
  1. Ngăn chặn các yếu tố căn nguyên
  2. Tác động lên các yếu tố đích của bệnh sinh mất bù và tiến triển của xơ gan
- Loại bỏ các yếu tố căn nguyên gây tổn thương gan
  - Nền tảng quan trọng trong điều trị xơ gan
  - Hiệu quả trong việc ngăn ngừa mất bù
  - Cải thiện kết cục ở bệnh nhân xơ gan còn bù

10

## ĐIỀU TRỊ XƠ GAN MẤT BÙ

- Các bước tiếp cận giảm tiến triển của xơ gan
  - Cải thiện trục gan-ruột nhằm vào bất thường vi sinh vật và sự chuyển chỗ vi khuẩn bằng kháng sinh (rifaximin)
  - Cải thiện chức năng tuần hoàn hệ thống bị rối loạn (albumin)
  - Giảm tình trạng viêm (statin)
  - Giảm tình trạng tăng áp cửa (thuốc chẹn beta)
- Điều trị triệu chứng và biến chứng

EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease.  
Journal of Hepatology 2018 vol. 69 j 154–181

Thuốc chẹn beta KHÔNG CHỌN LỌC ⇒ giảm tình trạng tăng áp cửa

Kháng sinh rifaximin không hấp thu vào máu, chỉ có tác động tại chỗ

## NHIỄM KHUẨN TRONG XƠ GAN

Nguy cơ nhiễm khuẩn trong xơ gan do nhiều yếu tố

- Rối loạn chức năng gan
- Thông nối cửa chủ
- Mất cân bằng vi sinh vật ở ruột
- Sự chuyển chỗ vi khuẩn
- Rối loạn chức năng miễn dịch do xơ gan
- Những yếu tố di truyền

13

2 bệnh gây VPMNKNP: xơ gan  $\Rightarrow$  tác nhân thường gặp nhất là E. coli. Còn trong HCTH tác nhân thường gặp nhất là Streptococcus pneumoniae  $\Rightarrow$  điều trị kháng sinh khác nhau

3 hình khác nhau: có vàng da, da còn hồng hào, thiếu máu + THBH



BN nam, 49 tuổi, nhập viện vì đau khắp bụng:

- 2 tuần nay: bụng to dần, mệt mỏi, chán ăn
- 4 ngày nay: sốt nhẹ
- 2 ngày nay: đau khắp bụng âm ỉ

Lâm sàng nghĩ BN bị viêm phúc mạc nhiễm khuẩn (VPMNK) nguyên phát dựa vào triệu chứng gì?

- A. Bụng to
- B. Đau khắp bụng
- C. Mệt mỏi
- D. Chán ăn

Đau bụng trong xơ gan có thể là triệu chứng (gan to, bụng báng căng gây đau tức) cũng có thể là biến chứng. Nếu triệu chứng thì không điều trị, còn nếu là biến chứng thì điều trị không cần chờ kết quả CLS, chứ không phải không cần làm

# VIÊM PHỨC MẠC NHIỄM KHUẨN NGUYÊN PHÁT (VPMNKNP)

- Lâm sàng

Xơ gan báng bụng kèm

- đau bụng
- sốt
- nôn
- xuất huyết tiêu hóa
- bệnh não gan
- choáng nhiễm trùng
- tiêu chảy

VPMNKNP: không có dấu hiệu nhiễm trùng

**Triệu chứng xấu hơn** → chọc dò dịch báng

Có 1 trong các triệu chứng trên ⇒ nghĩ đến VPMNKNP ⇒ có chỉ định điều trị KS, không cần chờ kết quả CLS, chứ không phải không cần làm

Trên bệnh nhân xơ gan mà có triệu chứng xấu hơn thì phải nghĩ đến có biến chứng. Còn biến chứng gì thì suy nghĩ sau

VPMNKNP thì chọc dò dịch báng, chứ không phải đi thử bạch cầu máu

BN nam, 49 tuổi, nhập viện vì đau khắp bụng:

– 2 tuần nay: bụng to dần, mệt mỏi, chán ăn

– 4 ngày nay: sốt nhẹ

– 2 ngày nay: đau khắp bụng âm ỉ

Xét nghiệm nào giúp xác định chẩn đoán viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát?

A. Công thức máu: số lượng bạch cầu

B. Dịch báng: số lượng bạch cầu đa nhân

C. Chụp CT scan bụng có cản quang

Chọc dò dịch báng không phải coi sinh hóa mà là coi tế bào

Đáp án: B

## Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát

- Chọc dịch báng chẩn đoán VPMNKNP ở BN XGBB
  - Lúc nhập viện để loại trừ VPMNKNP
  - Bị xuất huyết tiêu hóa, sốc, sốt, có những dấu hiệu nhiễm khuẩn toàn thân, triệu chứng tiêu hóa
  - Tình trạng gan và thận xấu hơn, bệnh não gan
- Nghi ngờ VPMNK thứ phát nếu
  - cấy dịch báng nhiều loại vi khuẩn
  - số lượng bạch cầu trung tính rất cao
  - nồng độ protein dịch báng cao
  - hoặc đáp ứng kém với điều trị

17

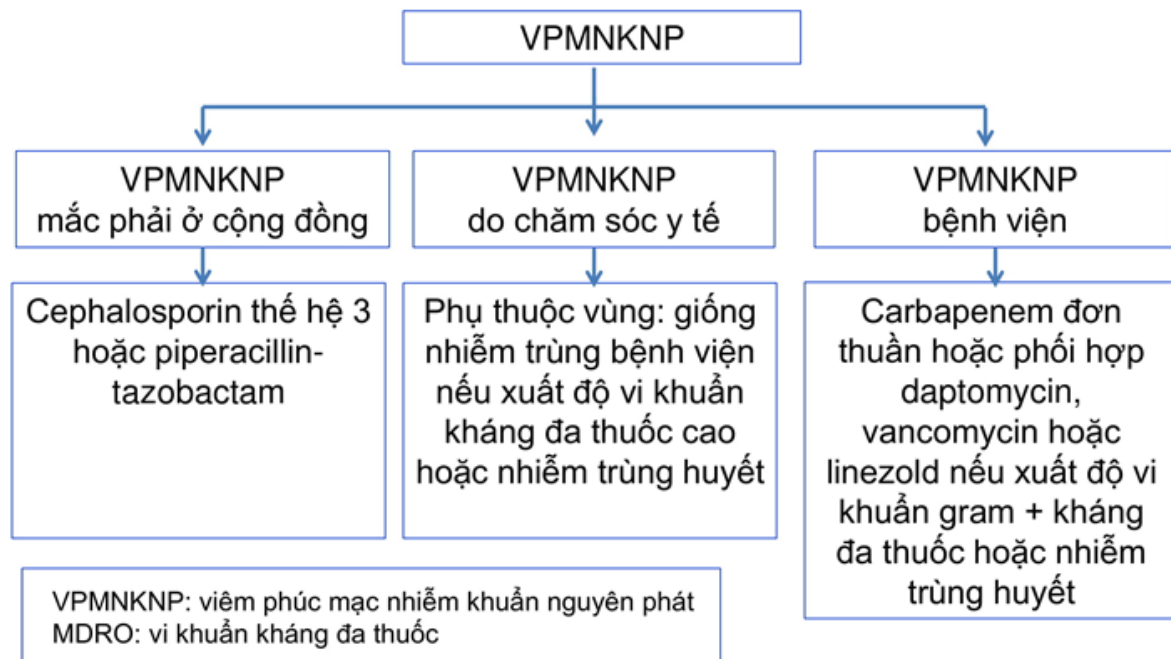
Mục đích điều trị là giảm báng bụng, chứ không có điều trị nào làm hết báng bụng cả

Không phải khi điều trị bệnh nhân báng bụng mỗi lần tái khám đều chọc dò dịch báng à chỉ định ở slide trên

VPMNKNP: thường chỉ là 1 loại VK, hàng đầu là E. coli, sau đó là Lebsiella à nếu nhiều loại vi khuẩn à nghi VPMNK thứ phát

Nghi ngờ VPMNK thứ phát thì đi chụp CT

# ĐIỀU TRỊ VPMNKNP



Jalan R, et al. Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference. J Hepatol 2013;60:1310–1324

19

VPMNKNP không qua bệnh viện nào cả ⇒ mắc phải ở cộng đồng

Tại BVCR do từ bệnh viện khác chuyển đến ⇒ thường sử dụng kháng sinh mạnh, phổ rộng: carbapenem đơn thuần hoặc phối hợp

## ĐIỀU TRỊ VPMNKNP

- Kháng sinh theo kinh nghiệm bắt đầu ngay lập tức.
- Kháng sinh theo hướng dẫn bởi đặc tính đề kháng của vi khuẩn
- VPMNKNP cộng đồng, tùy vùng:  
Tỷ lệ kháng khuẩn thấp: cephalosporin 3  
Tỷ lệ kháng khuẩn cao: piperacillin/tazobactam hoặc carbapenem
- VPMNKNP do chăm sóc y tế & bệnh viện, tùy vùng:  
Tỷ lệ kháng đa thuốc thấp: piperacillin/tazobactam  
Tỷ lệ cao vi khuẩn sinh  $\beta$  lactamase: carbapenem  
Tỷ lệ vi khuẩn Gr (+) đa kháng thuốc cao, phối hợp carbapenem với glycopeptide hoặc daptomycin hoặc linezolid

20

## VIÊM PHÚC MẠC NHIỄM KHUẨN NGUYÊN PHÁT

Xét nghiệm xác định chẩn đoán: BCĐN dịch báng

	BCĐN dịch báng	Cấy dịch báng
VPMNKNP cấy (+)	> 250/mm <sup>3</sup>	(+)
VPMNKNP cấy (-)	> 250/mm <sup>3</sup>	(-)
Du khuẩn báng	< 250/mm <sup>3</sup>	(+)

22

## Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát

- **Đếm số lượng bạch cầu trung tính dịch báng**  $>250$  /mm<sup>3</sup> là cần thiết để chẩn đoán VPMNKNP
- **Cấy dịch báng** tại giường không phải là điều kiện tiên quyết để chẩn đoán VPMNKNP, tuy nhiên giúp hướng dẫn điều trị kháng sinh
- **Cấy máu** nên được thực hiện ở tất cả bệnh nhân nghi ngờ VPMNKNP, trước khi điều trị kháng sinh
- Bệnh nhân bị **du khuẩn báng** (bạch cầu trung tính  $<250$ /mm<sup>3</sup>, cấy (+)) có dấu hiệu nhiễm trùng hoặc đáp ứng viêm toàn thân nên điều trị kháng sinh. Nếu không, phải chọc dịch lần hai. Cấy lần hai (+), bất kể số lượng bạch cầu, nên điều trị kháng sinh

23

BN nam, 49 tuổi, nhập viện vì đau khắp bụng:

- 2 tuần nay: bụng to dần, mệt mỏi, chán ăn
- 4 ngày trước nhập viện (NV): sốt nhẹ
- 2 ngày trước NV: đau khắp bụng âm ỉ
- 4 giờ sau NV: ngủ gà, run vẩy (+)
- 2 ngày sau NV: tỉnh, bụng báng không đổi, sốt (–), đau bụng (–).

Điều nào sau đây phù hợp với tình trạng bệnh nhân?

- A. Chọc dịch báng kiểm tra sau 48 giờ
- B. Tiếp tục kháng sinh đang dùng cho đủ 7 ngày
- C. Đổi kháng sinh khi có kết quả kháng sinh đồ



Điều trị tình trạng bệnh nhân tốt hơn

Đáp án: B

## ĐIỀU TRỊ VPMNKNP

- Kiểm tra hiệu quả của điều trị kháng sinh: xét nghiệm dịch báng lần hai tại thời điểm 48 giờ sau điều trị. Nghi ngờ thất bại điều trị kháng sinh nếu **triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng xấu hơn** và/hoặc số lượng bạch cầu ↑ hoặc không giảm rõ (ít nhất 25%) sau 48 giờ
- Thời gian điều trị ít nhất 5-7 ngày

Jalan R, et al. Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference. J Hepatol 2013;60:1310–1324



BN nam, 49 tuổi, nhập viện vì đau khắp bụng:

– 2 tuần nay: bụng to dần, mệt mỏi, chán ăn

– 4 ngày nay: sốt nhẹ.

– 2 ngày nay: đau khắp bụng âm ỉ

Kết quả: Bạch cầu đa nhân dịch báng  $253 /\text{mm}^3$ .

Khi xuất viện, để phòng ngừa viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát tái phát, tiếp tục điều trị kháng sinh gì?

A. Cephalosporin thế hệ 3, uống

B. Cephalosporin thế hệ 3, tiêm mạch

C. Norfloxacin, uống

D. Rifaximin, uống

Phòng ngừa VPNKNP, TÁI PHÁT

Đáp án: C

Các kháng sinh này đều độc thận à phải theo dõi để chỉnh liều

Câu cuối chỉ dùng cho bệnh nhân có báng bụng và VPMKNP

Mục tiêu điều trị báng bụng trong xơ gan KHÔNG CÓ hết báng bụng

Bệnh nhân xơ gan vô có XHTH (không cần biết nguyên nhân, không cần biết trên dưới, do bệnh nhân xơ gan cũng có thể loét dạ dày) à chỉ cần là có XHTH à tiếp tục phòng ngừa 7 ngày. Nếu ban đầu dùng kháng sinh nào thì dùng tiếp, không cần phải đổi từ Ceftriaxone qua Norfloxacin

Không có đáp án điều trị kháng sinh

Đáp án: E

Lúc vô chẩn đoán lâm sàng là VPMNNP thì cho albumin, nếu chọc dịch ra đúng là VPMKNP thì tiếp tục cho albumin lần 2. Nếu không phải thì thôi ngưng không cho albumin lần 2

Đáp án: A

Bảng bụng độ III có ảnh hưởng hô hấp à 2 thuốc lợi tiểu

Bảng bụng độ III không ảnh hưởng hô hấp à 1 thuốc lợi tiểu

Đáp án: A

Ổn định: Cre HT không tăng không giảm

Uống NSAID điều trị lợi tiểu cũng khó thành công

Ở VN đa số các bệnh viện có terlipressin. Nếu không có thì có thể dùng noradrenaline thay thế

Đáp án: A

Bệnh não gan là biến chứng thường gặp nhất nên phải chọn nó

Bệnh nhân này có bảng bụng độ III thì giảm áp lực thẩm thấu máu, dẫn đến giảm natri máu à hôn mê

Bệnh nhân xơ gan có thể giảm tiểu cầu à XHN, XH màng não tự phát

Bệnh não gan, rối loạn sớm nhất là rối loạn chu kỳ giấc ngủ, thay đổi tính tình

Bệnh nhân não gan ngủ lâu quá cũng phải kêu, coi chừng vô hôn mê

Giảm K máu

Nhiễm trùng (VPMNKNP)

**Yếu tố thứ ba là gì? à rối loạn chức năng gan tiến triển?**

**Giá trị bình thường của BUN là nhiều?**

Ở bệnh nhân lâu 8B3 không có thuốc ngủ viên. Còn Seduxen tiêm thì vẫn có cho những bệnh nhân bị động kinh, dùng để cấp cứu

Nếu tìm không thấy yếu tố thúc đẩy nào rõ ràng coi chừng rối loạn chức năng gan tiến triển

Nhiều khi bệnh nhân hôn mê rồi mà NH<sub>3</sub> chưa tăng, hoặc có khi NH<sub>3</sub> tăng rồi nhưng bệnh nhân chưa hôn mê. Do NH<sub>3</sub> lấy xét nghiệm là NH<sub>3</sub> tĩnh mạch, còn NH<sub>3</sub> gây hôn mê là NH<sub>3</sub> động mạch à cũng không cần thiết xét nghiệm NH<sub>3</sub> trong DNT do có nhiều nguy cơ khi chọc

Nếu không ăn gì hết thì sẽ gây ra tình trạng dị hóa đạm à bệnh não gan sẽ nặng thêm. Do đó, giảm đạm còn 20g/ngày. Sau đó tăng dần lên, nếu bệnh não gan nặng lên thì lại quay về mức dưới

Kháng sinh diệt VK đường ruột để giảm sản xuất NH<sub>3</sub>. Bây giờ Neomycin ít có ở VN, nên đổi qua Metronidazole, hiệu quả như Neomycin

Độc tính thì độc tính nhưng bệnh nhân hôn mê gan thì vẫn cứ dùng, nếu nặng hơn thì ngưng

Rifaximin không có hiệu quả với bệnh não gan độ 4 à đọc đề chủ ý coi người ta cho bệnh não gan độ mấy

Vancomycin là uống

Lactulose không có hấp thu, không chuyển đổi thành glucose à không ảnh hưởng bệnh nhân ĐTĐ

pH acid của môi trường giúp ức chế VK tạo NH<sub>3</sub>, làm giảm quá trình ion hóa & hấp thu NH<sub>3</sub>

Duy trì phân mềm thôi, nếu mà tiêu chảy là có tác dụng phụ rồi, phải giảm liều hoặc ngưng

Nếu không có lactulose thì có thể sử dụng thuốc đi cầu khác hay không?

à Được, nhưng phải thỏa câu tím

LOLA từ thời cô đi thực tập là có dùng rồi

Thuốc này rất hiệu quả, tuy nhiên vẫn còn tranh cãi

VN mình không có sử dụng 2 thuốc này, cũng không có công trình nghiên cứu

Acid amin chuỗi ngắn này ở VN có

Thuốc tương đối đắt tiền, các công trình nghiên cứu cũng có sự khác biệt

Lọc gan bằng albumin rất đắt tiền, 1 lần mất trăm triệu, tuy nhiên không có hiệu quả cho xơ gan, bệnh mạn tính. Bệnh cấp tính thì có thể có hiệu quả (viêm gan tối cấp do thuốc)

Đáp án: B

Khám lâm sàng phát hiện báng bụng thì chỉ có độ 2 hoặc độ 3. Độ 2 hay độ 3 đều cso dấu sóng vỗ. Độ 2 bụng mềm. Độ 3 bụng căng to, không sờ được các tạng trong ổ bụng. Khám LS không phát hiện được độ 1

Đo protein để xác định NGUY CƠ của VPMKNP, không phải để chẩn đoán

Nếu thấy tế bào ác tính là báng bụng ác tính

Bệnh não gan: phải ngưng lợi tiểu

AKI + Báng bụng: giảm/ngưng tùy mình

Báng bụng: phải dùng lợi tiểu

Đáp án: A

Bảng bụng không khó thở: 1 thuốc lợi tiểu

Có khó thở: 2 thuốc lợi tiểu

Dùng thuốc lợi tiểu phải theo dõi ion đồ

Hạ Na máu mà không phát hiện sớm để vô hôn mê thì điều trị rất khó, khả năng tử vong cao

Nếu bệnh nhân có AKI thì dù chọc tháo lượng ít cũng phải truyền albumin

Bệnh nhân không đồng ý thì không làm

Lưu ý: khi chọc kim thì kim phải vuông góc với thành bụng, đâm kim qua thành bụng rồi thì mới có thể nghiêng kim

Gạch đầu dòng 3: đó là lí do tại sao neomycin ngày nay ít được sử dụng

Thuốc cản quang không liên quan đến tăng nguy cơ suy thận

Kháng trị: tăng tới liều tối đa nhưng không hiệu quả/hoặc giảm liều thì tái phát sớm quá, nhanh quá

Khó chữa: không thể tăng thuốc lên liều tối đa do tác dụng phụ của thuốc

Bảng bụng nặng độ 3 sử dụng thuốc ức chế beta nào? à lưu ý không chọn carvedilol

Không có CCĐ dùng NSBB trong bệnh nhân bảng bụng. Chỉ tránh dùng liều cao và thận trọng khi sử dụng thôi

Mục tiêu điều trị: bồi hoàn thể tích tuần hoàn và điều trị cầm máu

XHTH ở bệnh nhân xơ gan có thể do vỡ dẫn tĩnh mạch thực quản hoặc do loét dạ dày à điều trị bao vây: thuốc co mạch và PPI

Dùng kháng sinh phòng ngừa, nhưng phải chọc dò trước

Thất TMTQ

NSBB

Chích xơ thường cho TM phình vị

Vô chẩn đoán xơ gan thì nên đi nội soi. Nội soi không phải là xét nghiệm thường qui, người ta dùng thường qui nhưng thuộc nhóm xét nghiệm xác định chẩn đoán

Dẫn nhỏ là độ 1

Chỉ có dẫn TM lớn mới thất/chẹn beta

Không có dấu son không điều trị NSBB

Trung bình: độ 2

Nặng, kháng trị không được sử dụng carvedilol

Phối hợp NSBB và thất tốt hơn so với đơn trị liệu

Bệnh nhân không thất, dùng NSBB lâu dài, hỏi có cần nội soi kiểm tra không?

- Có ý định thất à nội soi
- Đã thất à nội soi kiểm tra
- Không có ý định thất à không nội soi kiểm tra. Nội soi lần đầu thôi

Phải nhớ CCD

Chuyển hóa thành một chất cũng có tác dụng giống chất chính, do đó có thể dùng 1 lần/ngày

Bệnh nhân xơ gan có thể bị tăng đường huyết do rối loạn dung nạp insulin nội sinh. Vô xơ gan, thấy đường huyết đói 160 mg/dl. Hỏi ĐTĐ là bệnh kèm theo hay là triệu chứng của xơ gan?

Cách 3 năm, tình cờ phát hiện đường huyết tăng. Vậy cách đây 3 năm, đường huyết đó là ĐTĐ kèm theo hay là biểu hiện của xơ gan?

Không có chống chỉ định thì cứ điều trị thôi

Carvedilol không được sử dụng trong xơ gan báng bụng nặng/kháng trị

Bệnh nhân ói ra máu do vỡ dẫn TMTQ rồi thì không sử dụng carvedilol

Bất kể nghĩa là không cần làm, nhưng mà chúng ta cũng làm để đánh giá thuốc có hiệu quả hay không

TAF không làm tổn thương chức năng thận. Trừ trường hợp bệnh nhân có tổn thương chức năng thận thì cân nhắc dùng TAF. Còn không thì dùng TDF bình thường

SOF/VEL là thường dùng nhất hiện tại ở VN. Ở VN rất hiếm người bị genotype 3 à do đó đôi khi điều trị người ta không làm genotype. Nhưng nên làm genotype để khi điều trị không thành công còn biết genotype nào

GLE/PIB: khi bệnh nhân có bệnh thận mạn thì có thể cân nhắc dùng. Còn không thì cứ dùng SOF/VEL

Tỉ lệ thành công 95-98%