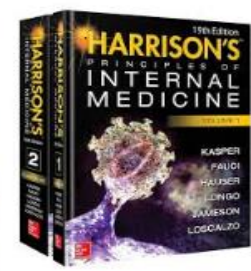




TẬP BÀI GIẢNG BỆNH LÝ HỌC PTH 350



XƠ GAN

Mục tiêu học tập: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày nguyên nhân thường gặp gây xơ gan
2. Trình bày các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của xơ gan
3. Giải thích được các triệu chứng này dựa vào cơ chế bệnh sinh của bệnh
4. Nêu được biến chứng chính của xơ gan và hướng điều trị xơ gan.

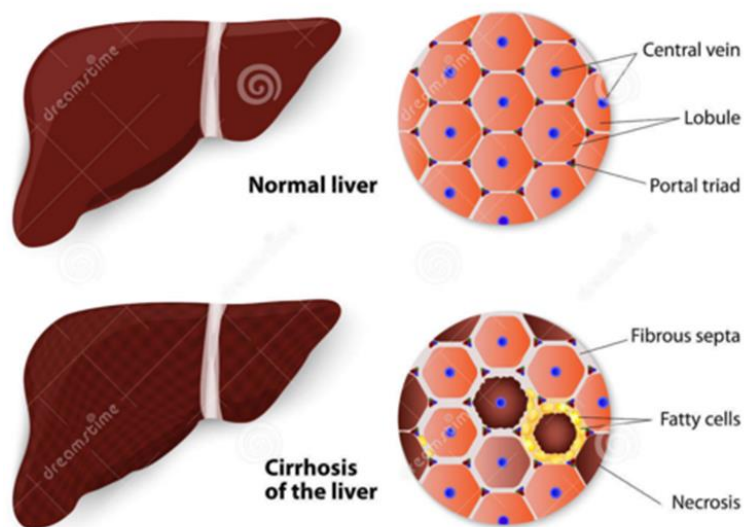
Nội dung

1. Định nghĩa
2. Nguyên nhân
3. Triệu chứng
4. Tiên lượng & biến chứng
5. Điều trị
 - 5.1 Chế độ ăn uống nghỉ ngơi
 - 5.2 Thuốc điều trị



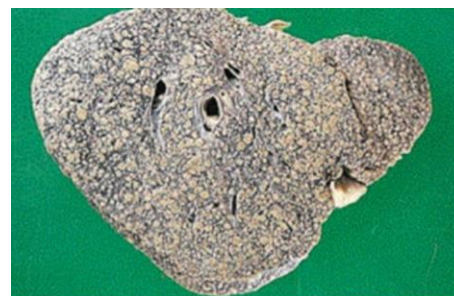
1. Định nghĩa: Xơ gan (Cirrhosis) là một quá trình tổn thương có tính lan tỏa, kéo dài ở gan, biểu hiện bằng:

- Viêm, hoại tử tế bào nhu mô gan.
- Sự tăng sinh xơ của tổ chức liên kết tạo sẹo xơ hóa.
- Sự hình thành các hạt tái tạo từ tế bào gan còn nguyên vẹn làm đảo lộn cấu trúc bình thường dẫn tới hình thành các u cục trong nhu mô gan.



2. Nguyên nhân

Có nhiều nguyên nhân gây xơ gan, vẫn còn 1 số nguyên nhân chưa biết rõ.



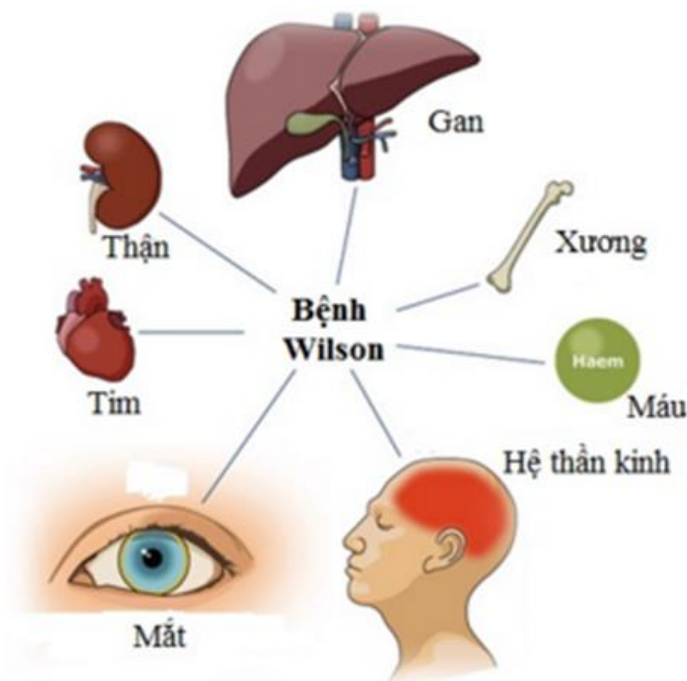
2.2.1 Xơ gan rượu - Là nguyên nhân thường gặp ở châu Âu, gặp ở người uống rượu nhiều, tuyến mang tai lớn, nốt dẫn mạch. SGOT/SGPT >2, GGT tăng, xác định bằng sinh thiết gan.

2.2.2 Xơ gan do nhiễm trùng - đứng hàng đầu là viêm gan B, C và hay phối hợp D gây xơ gan nốt lớn (xơ gan sau hoại tử).

Đây là hậu quả của viêm gan mạn hoạt động mà không tìm thấy sự nhân lên của virus. Xét nghiệm huyết thanh cho thấy mang mầm bệnh B, C mạn: HBsAg+, AntiHBc+, HCV(+). Các nhiễm khuẩn khác ít gặp là: Brucellose, Echinococcus, Schistosomiasis, Toxoplasmosis.

2.2.3 Xơ gan do biến dưỡng

- Bệnh thiết huyết tố di truyền Xét nghiệm có sắt huyết thanh tăng, độ bão hòa ferritine và transferritine máu tăng.
- Bệnh Wilson: (xơ gan đồng): đồng huyết thanh tăng.
- Các bệnh ít gặp: bệnh porphyrin niệu, bệnh tăng galactose máu, bệnh Gaucher, fructose niệu



2.2.4 Xơ gan do rối loạn miễn dịch

- Xơ gan mật nguyên phát - đây là bệnh viêm mạn tính đường mật nhỏ trong gan không nang mủ, gặp ở phụ nữ, 30t-50t, biểu hiện ứ mật mạn tính, tăng Gama- globulin IgM và kháng thể kháng ty lạp thể.
- Viêm gan tự miễn - gây hủy tế bào gan mạn tính, thường có đợt cấp, xét nghiệm máu có kháng thể kháng cơ trơn, kháng thể kháng nhân, kháng thể kháng ty lạp thể.

2.2.5 Xơ gan cơ học

- Xơ gan mật thứ phát Do nghẽn đường mật chính mạn tính, do hẹp cơ oddi, do sỏi.
- Tắc tĩnh mạch trên gan trong hội chứng Budd-chiari, suy tim phải lâu ngày, viêm màng ngoài tim co thắt.

2.2.6 Xơ gan do thuốc:

- méthotrexate,
- maleate de perhexilene,
- methyl dopa,
- thuốc ngừa thai,
- oxyphenisatin,
- izoniazide,



3. Triệu chứng

3.1 Lâm sàng

3.1.1 Xơ gan giai đoạn còn bù

Có rất ít dấu chứng cơ năng và thực thể, phát hiện nhờ khám điều tra sức khỏe, theo dõi những người có nguy cơ cao.



- Triệu chứng cơ năng:

Ăn kém ngon, khó tiêu, nặng tức vùng thượng vị, giảm tình dục, rối loạn kinh nguyệt.

- Triệu chứng thực thể:

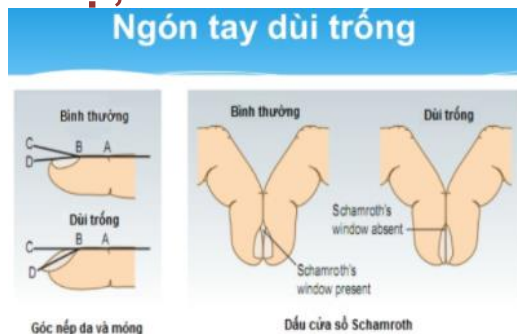
Gan lớn bờ sắc mặt nhẵn chắc không đau, lách lớn, không có cổ trướng, có giãn mạch ở gò má, nốt giãn mạch hình sao, hồng ban lòng bàn tay. Chẩn đoán xác định bằng sinh thiết gan.

3.1.2 Xơ gan giai đoạn mất bù

Đây là giai đoạn có nhiều biến chứng. Bệnh có biểu hiện qua 2 hội chứng:

- Hội chứng suy gan:

Với chán ăn, ăn chậm tiêu, đầy bụng, rối loạn kinh nguyệt, liệt dương, vú lớn, chảy máu chân răng, chảy máu cam, chảy máu dưới da, lông tóc dễ rụng, móng tay khum mặt kính đồng hồ, ngón tay dùi trống gặp trong xơ gan mật, mặt ngực và chi trên gầy, 2 chân phù mềm, da vàng nhẹ, thiếu máu



nốt giãn mạch hình sao ở ngực và lưng, hồng ban lòng bàn tay, môi đỏ, lưỡi bóng đỏ, vú lớn, teo tinh hoàn, viêm thần kinh ngoại biên, gan nhỏ lại.

- Hội chứng tăng áp tĩnh mạch cửa:

Khởi đầu là dấu trướng hơi hoặc đi cầu phân sệt hoặc đi cầu ra máu, nôn máu.



Khám có:

+Tuần hoàn bàng hệ kiểu cửa chủ ở vùng thượng vị và 2 bên mạn sườn, vùng hạ vị và 2 bên hố chậu, hoặc quanh rốn (hình đầu sữa) hoặc có khi là những nối tắt giữa hệ cửa và chủ bên trong.



+ Lách lớn: lúc đầu mềm, về sau xơ hóa trở nên chắc hoặc cứng, phát hiện bằng dấu chạm đá.

+ Cổ trướng thể tự do. Nguyên nhân chính là do tăng áp tĩnh mạch cửa, ngoài ra còn do các yếu tố khác như giảm áp lực keo, giảm sức bền thành mạch, yếu tố giữ muối và nước.

+ Trĩ: thường là trĩ nội do tăng áp lực tĩnh mạch mạc treo tràng dưới, biểu hiện bằng đi cầu ra máu tươi.

3.2 Cận lâm sàng

3.2.1 Xét nghiệm máu ngoại vi

- Hội chứng viêm

 - + Fibrinogen máu: tăng $>4\text{g/l}$.

 - + $\text{LDH} > 250\text{đv}$, $\text{CRP} > 20\text{mg/l}$, VS: tăng.(khi có xơ tiến triển)

- Hội chứng thiếu máu: Đẳng sắc, hoặc giảm 3 dòng tế bào máu khi có cường lách.

3.2.2 Xét nghiệm chức năng gan

- Hội chứng suy gan

 - + Protid máu Giảm, nhất là albumin, gama- globulin tăng, A/G đảo ngược

+ Tỷ prothrombin Giảm, đây là 1 yếu tố tiên lượng nặng.

+ Cholesterol máu: Giảm, nhất là loại ester hóa.

+ Các xét nghiệm chức năng gan đặc hiệu: Nghiệm pháp Galactose niệu+, thanh thải caffein (+).

+ Rối loạn điện giải:

Natri máu tăng hoặc giảm, kali máu giảm, natri niệu giảm (natri niệu < 25 mEq/ 24 giờ).

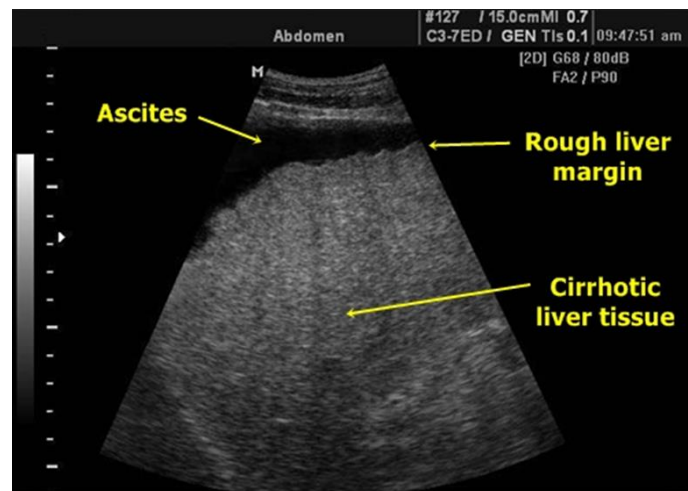
+ NH₃ máu tăng

- Hội chứng hủy tế bào gan

Biểu hiện khi có viêm trong xơ gan tiến triển với tăng ALAT, ASAT.

3.2.3 Siêu âm gan

gan nhỏ, bờ không đều, hình răng cưa, dạng nốt, tĩnh mạch cửa tĩnh mạch lách giãn, tái lập tĩnh mạch rốn, thuyên tắc tĩnh cửa.



3.2.4 Soi ổ bụng

Giãn tĩnh mạch phúc mạc, mạc treo, tĩnh mạch rốn, hoặc soi thực quản dạ dày thấy có trướng tĩnh mạch thực quản, dạ dày.

3.2.5 Sinh thiết gan

Là xét nghiệm quyết định trong chẩn đoán xơ gan, góp phần chẩn đoán nguyên nhân và phân loại xơ gan.

4. Tiên lượng & biến chứng

4.1 Tiên lượng

Tiên lượng lâu dài là xấu, 5% sống sau 5 năm, phụ thuộc biến chứng. Tiên lượng xấu khi có vàng da kéo dài, xuất huyết, hôn mê gan, teo gan vàng cấp, nhiễm khuẩn, Child C của phân loại Child- Pugh.

Bảng 1: Thang điểm để đánh giá giai đoạn xơ gan theo chỉ số Child Pugh

	1 điểm	2 điểm	3 điểm
Bệnh não gan	không	lú lẫn	hôn mê
Báng	không	kín đáo	vừa phải
Bilirubin	< 35 μ mol/l	35-50 μ mol/l	> 50 μ mol/l
Albumin	> 35 g/l	28-35 g/l	< 28 g/l
Tỷ Prothrombin	> 50 %	40-50 %	< 40 %

Thang điểm để đánh giá giai đoạn xơ gan theo chỉ số Child - Pugh là: Child A: Điểm 5 hay 6. Child B: điểm từ 7-9. Child C điểm từ 10-15

4.2 Biến chứng

2.1. Nhiễm trùng ruột, bàng, tĩnh mạch cửa, phổi, thận.

2.1.1. Nhiễm trùng bàng Khởi phát có thể gặp sau viêm ruột, với biểu hiện bàng tăng nhanh hơn, đau bụng tự nhiên, sốt. Khám bụng đau khi ấn, chọc dò màng bụng dịch bàng có tăng tế bào $> 500/\text{mm}^3$ và trên 50% là bạch cầu trung tính, phản ứng rivalta có thể (+), cấy có thể có vi trùng gây bệnh.

2.1.2. Huyết khối tĩnh mạch cửa do nhiễm trùng: Lâm sàng có bàng tăng nhanh, đau bụng tự nhiên, sốt, đại tiện ra máu. Chẩn đoán bằng siêu âm cho hình ảnh huyết khối trong tĩnh mạch cửa.

2.2.Bệnh lý dạ dày tá tràng Loét dạ dày tá tràng, bệnh dạ dày tăng áp cửa.

2.2.1.Loét dạ dày tá tràng: Hay gặp ổ loét ở hành tá tràng hơn loét dạ dày. Đặc điểm loét thường rất ít triệu chứng, khó liền sẹo, dễ tái phát nên có nhiều biến chứng như thủng, chảy máu.

2.2.2. Bệnh dạ dày tăng áp cửa: Niêm mạc dạ dày đỏ rực, nhưng thực sự không phải viêm. Dần dần, niêm mạc có hình khảm và có thể kèm theo trướng tĩnh mạch dạ dày. Tổn thương này hay xảy ra ở bệnh nhân được điều trị thất tĩnh mạch trướng thực quản.

2.3. Chảy máu Da, niêm mạc, nội tạng, chảy máu từ tĩnh mạch trưởng thực quản, từ trĩ trong tầng áp cửa.

2.3.1. Chảy máu từ tĩnh mạch trưởng thực quản:

Do áp lực tĩnh mạch cửa quá cao. Bệnh khởi phát đột ngột với nôn máu nhưng không có triệu chứng báo trước. Tình trạng chảy máu có khi rất nặng với biểu hiện choáng do mất máu, đe dọa tính mạng. Nội soi thực quản có trưởng tĩnh mạch độ 3 có chảy máu. Ngoài ra có thể chảy máu ở các vị trí trưởng tĩnh mạch khác như trĩ, trưởng tĩnh mạch dạ dày vùng phình vị, trưởng tĩnh mạch ở ruột non (hiếm).

2.3.2. Chảy máu do giảm yếu tố đông máu:

Chảy máu não, chảy máu dưới da.

2.4. Hôn mê gan

Là tiến trình của giai đoạn cuối xơ gan. Thường có các yếu tố làm dễ như nhiễm trùng, xuất huyết, rối loạn nước điện giải, sau phẫu thuật nối tắt tĩnh mạch chủ còn gọi là bệnh não gan.

2.5 Hội chứng gan thận:

Là biến chứng nặng, tử vong cao. Đây là suy thận cấp rất nặng, phát khởi trên 1 gan suy, báng quá nặng, dùng lợi tiểu bừa bãi hoặc thuốc độc cho thận. Lâm sàng biểu hiện tình trạng thiếu niệu hoặc vô niệu, có dấu hiệu suy thận, có protein niệu, hồng cầu niệu, natri máu giảm $< 130 \text{ mEq/L}$, độ thẩm thấu nước tiểu cao hơn huyết tương.

2.6. Ung thư gan:

Thường gặp sau xơ gan ngoại trừ xơ gan do tim và xơ gan do ứ mật.



2.7. Rối loạn đường máu:

Có rối loạn dung nạp glucose nhưng ít khi gây nên bệnh cảnh đái tháo đường thật sự, hoặc đường máu giảm trong suy gan nặng.

2.8. Rối loạn yếu tố đông máu.

5. Điều trị

5.1 Chế độ ăn uống nghỉ ngơi

Chế độ hạn chế muối rất quan trọng, nên dùng đạm thực vật, hạn chế hoạt động thể lực

Thực đơn mẫu cho bệnh nhân xơ gan

Giờ ăn	Thứ 2 + 5	Thứ 3 + 6	Thứ 4 + 7
7h00	Cháo thịt 300ml Gạo 30g Thịt nạc 20g Nước cam (cam 200g, đường 20g)	Phở thịt Bánh phở 150g Thịt bò 20g	Bánh mì ruốc Sữa tươi 200ml
11h00	Cơm (gạo 100g): 2 miếng bát cơm Thịt nạc 50g Rau cải bắp luộc 200g Canh rau Hồng xiêm 200g	Cơm (gạo 100g): 2 lưng bát cơm Thịt nạc: 30g Đậu phụ om cà chua (đậu phụ 70g, cà chua 50g) Dầu ăn cả ngày 20g Su su non luộc 200g Canh rau Dưa hấu 200g	Cơm (gạo 100g): 2 lưng bát cơm Trứng kho với thịt (trứng 1 quả, thịt 30g) Rau cải trắng luộc 200g Dầu ăn cả ngày 10g Cam ngọt 300g Đường 30g
18h00	Cơm (gạo 100g): 2 lưng bát cơm Rau cải xanh non luộc 200g Canh rau	Cơm (gạo 100g): 2 lưng bát cơm Cá trôi kho nhạt 70g Bí đỏ xào 200g	Cơm (gạo 100g): 2 lưng bát cơm Tôm rang bóc vỏ 60g Rau muống non 200g Nước rau
21h00	Sữa tươi 200ml	Sữa tươi 200ml	Sữa tươi 200ml
	Năng lượng = 1453Kcal P = 61g L = 20g G = 256g Chất xơ = 16g	Năng lượng = 1550Kcal P = 62g L = 40g G = 235g Chất xơ = 6g	Năng lượng = 1671Kcal P = 64g L = 42g G = 260g Chất xơ = 11g

5.2 Thuốc điều trị

5.2.1 Điều trị triệu chứng

a. Điều trị cổ trướng

Khó khăn hơn so với cổ trướng do các nguyên nhân khác.

Ăn nhạt và nghỉ ngơi nếu không giảm báng và Na^+ niệu < 25mmol/ng thì cần xử dụng lợi tiểu.

- Lợi tiểu: Thường bắt đầu với kháng Aldosterone như spironolactone 100-200mg/ng hoặc Amiloride 10mg-15mg/ng hoặc Triamterene. Sau 4 ngày nếu đáp ứng kém thì thêm Furosemide 80mg/ng hoặc thiazide 50mg-100mg/ng, nếu không đáp ứng cần xem lại chế độ ăn, huyết áp, áp lực keo.

- Chọc tháo báng:Chỉ định khi cổ trướng căng; phù to; Child B; Protrombin>40%; Bilirubin máu < 10mg/dl; Tiểu cầu> 40.000/mm³; creatinin máu<3mg/dl;Natri niệu>10mmol/24h. Chọc tháo tuần 1 lần, mỗi lần lấy 1 đến 5 lít và phải truyền trả lại mỗi 6g albumin lạt/1ldịch (có thể dùng Dextran hoặc polygeline).

- Dẫn lưu kín: Dẫn lưu màng bụng vào tĩnh mạch cổ qua 1 ống teflon. Nếu các phương pháp trên không làm giảm báng thì đặt shunt phúc mạc tĩnh mạch (peritoneovenous shunts) hoặc đặt TIPS và cuối cùng là ghép gan.

b. Điều trị tăng áp tĩnh mạch cửa

- Nối thông cửa chủ: làm giảm báng nhanh nhưng có nguy cơ gây bệnh não gan, và hiệu quả không cải thiện mấy.
- Thuốc chẹn giao cảm: (Propanolol, Nadolol) có tác dụng làm giảm áp lực cửa thông qua ảnh hưởng giãn mạch trên sàng mạch tạng, làm giảm kích thích tĩnh mạch trưởng và hệ thống tĩnh mạch cửa.

Tuy nhiên, tăng áp cửa trong xơ gan là không hồi phục cho nên phương pháp điều trị được chọn lựa là ghép gan.

c. Điều trị suy gan. Không có điều trị đặc hiệu.

- Các thuốc chuyển hóa mỡ: Cholin, Methionin, Inositol không làm hồi phục được chức năng gan
- Các vitamin B, C, A, D, K, acide folic, folate, kẽm
- Testosteron: không dùng vì làm vú lớn hơn, tỷ lệ tử vong tăng hơn.

d. Thuốc chống xơ

- Corticoides: Chỉ dùng trong viêm gan mạn tự miễn.
- Các chất ức chế prolyl hydroxylase như HOE 077 còn trong thử nghiệm
- Colchicin: làm ngăn quá trình xơ gan rượu, dùng 1mg/ng, 5 ngày 1 tuần trong nhiều tháng cũng chưa thuyết phục mạnh mẽ ...

5.2.2. Điều trị biến chứng

a. Điều trị chảy máu tĩnh mạch trướng thực quản

- Truyền máu tươi hoặc huyết tương tươi ...
- Thuốc co mạch: (dùng giai đoạn cấp): Vasopressine hoặc Somatostatin. Truyền Vasopressin(Pitressin) 20 đv/100ml dextrose 5% IV trong 10ph áp lực của sớ giảm sau 45- 60'...
- Cầm máu bằng sonde Blakemore hoặc sonde Minnesota. Nguy cơ sặc vào phổi và vỡ thực quản do loét, thủng.
- Chích xơ: điều trị chảy máu cấp và chích lập lại duy trì cho đến khi xẹp tĩnh mạch. Thuốc thường dùng là polidocanol.
- Thắt tĩnh mạch trướng qua nội soi.

- Phẫu thuật cấp cứu: Đặt TIPS.
- Thiết đoạn thực quản cấp cứu bằng súng kẹp qua đường mở thông dạ dày mặt trước.
- Cimetidine hoặc Ranitidine: để dự phòng loét dạ dày cấp do stress.
- Kháng sinh dự phòng nguy cơ cao nhiễm khuẩn dạ dày ruột: dùng Norfloxacin.
- Tháo phân; Điều trị dự phòng chảy máu tái phát.b.Điều trị bệnh dạ dày do tăng áp cửa

b. Điều trị bệnh dạ dày do tăng áp cửa

Xác định bằng nội soi. Có chỉ định dùng thuốc chẹn β giao cảm, trong khi kháng H2 tỏ ra ít hiệu quả.

c. Điều trị viêm phúc mạc nhiễm khuẩn tiên phát (SBP)

Kháng sinh được chọn lựa là Cefotaxime 6g/24h x 5-7 ngày/tĩnh mạch sau 48 giờ đã thấy giảm bạch cầu trong dịch báng. Sau đó điều trị dự phòng với Norfloxacin 400mg/ng, hoặc Ciprofloxacin 750mg/tuần, hoặc Bactrim cho 5 ngày/tuần, tối thiểu là 6 tháng, có hiệu quả phòng tái phát.

d. Điều trị hội chứng gan thận

Hạn chế dịch, muối, protein, kali, không dùng thuốc độc cho gan, điều trị nhiễm khuẩn nếu có, không dùng Manitol.

Lợi tiểu liều cao và thận nhân tạo cũng không cải thiện. Các thuốc co mạch như metaraminol, angiotensin II, ornipressin ít có hiệu quả trên thận.

Tài liệu tham khảo chính

1. Đại học Duy Tân, (2016) Tập bài giảng Bệnh lý học.
2. Lê Thị Luyến, Lê Đình Vấn, (2010) Bệnh học , Nhà xuất bản Y học.
3. Hoàng Thị Kim Huyền (2014), Dược lâm sàng những nguyên lý cơ bản và sử dụng thuốc trong điều trị. Tập 2, Nhà xuất bản Y học.
4. Giáo trình Bệnh lý & Thuốc PTH 350
([http://www.nguyenphuchoc199.com/pth- 350](http://www.nguyenphuchoc199.com/pth-350)).
5. Các giáo trình về Bệnh học, Dược lý, Dược lâm sàng,...

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Chọn câu đúng nhất ~ Nguyên nhân xơ gan hay gặp nhất ở nước ta là :

- A. Do chất độc
- B. Do rượu
- C. Do suy tim
- D. Do viêm gan siêu vi

2. Chọn câu đúng nhất ~ Nguyên nhân thường gặp nhất gây xơ gan ở Việt Nam là:

- A. Xơ gan do rượu
- B. Nhiễm sán lá gan
- C. Ứ máu ở gan
- D. Viêm gan virus

3. Chọn câu đúng nhất ~ Biểu chứng của xơ gan bao gồm:

- A. Xuất huyết tiêu hóa
- B. Xơ gan ung thư hóa
- C. Hôn mê gan
- D. Tất cả đều đúng

4. Chọn câu đúng ~ hướng điều trị bệnh xơ gan, gồm có :
- A. Chế độ ăn uống hạn chế muối
 - B. Điều trị cổ trướng: lợi tiểu, chọc tháo báng, dẫn lưu
 - C. Điều trị tăng áp tĩnh mạch cửa bằng cắt lách,
 - D. Điều trị suy gan & thuốc chống xơ
5. Chọn câu đúng ~ hướng điều trị bệnh xơ gan, gồm có :
- A. Chế độ ăn uống nên dùng đạm thực vật
 - B. Tăng cường hoạt động thể lực
 - C. Điều trị cổ trướng: lợi tiểu, chọc tháo báng, dẫn lưu
 - D. Điều trị tăng áp tĩnh mạch cửa bằng nối thông cửa chủ,

[https://www.nguyenphuchoc199.com/uploads/7/2/6/7/72679/4._softw
are_testing_chapter_gastrointestinal_diseases.rar](https://www.nguyenphuchoc199.com/uploads/7/2/6/7/72679/4._softw_are_testing_chapter_gastrointestinal_diseases.rar)

