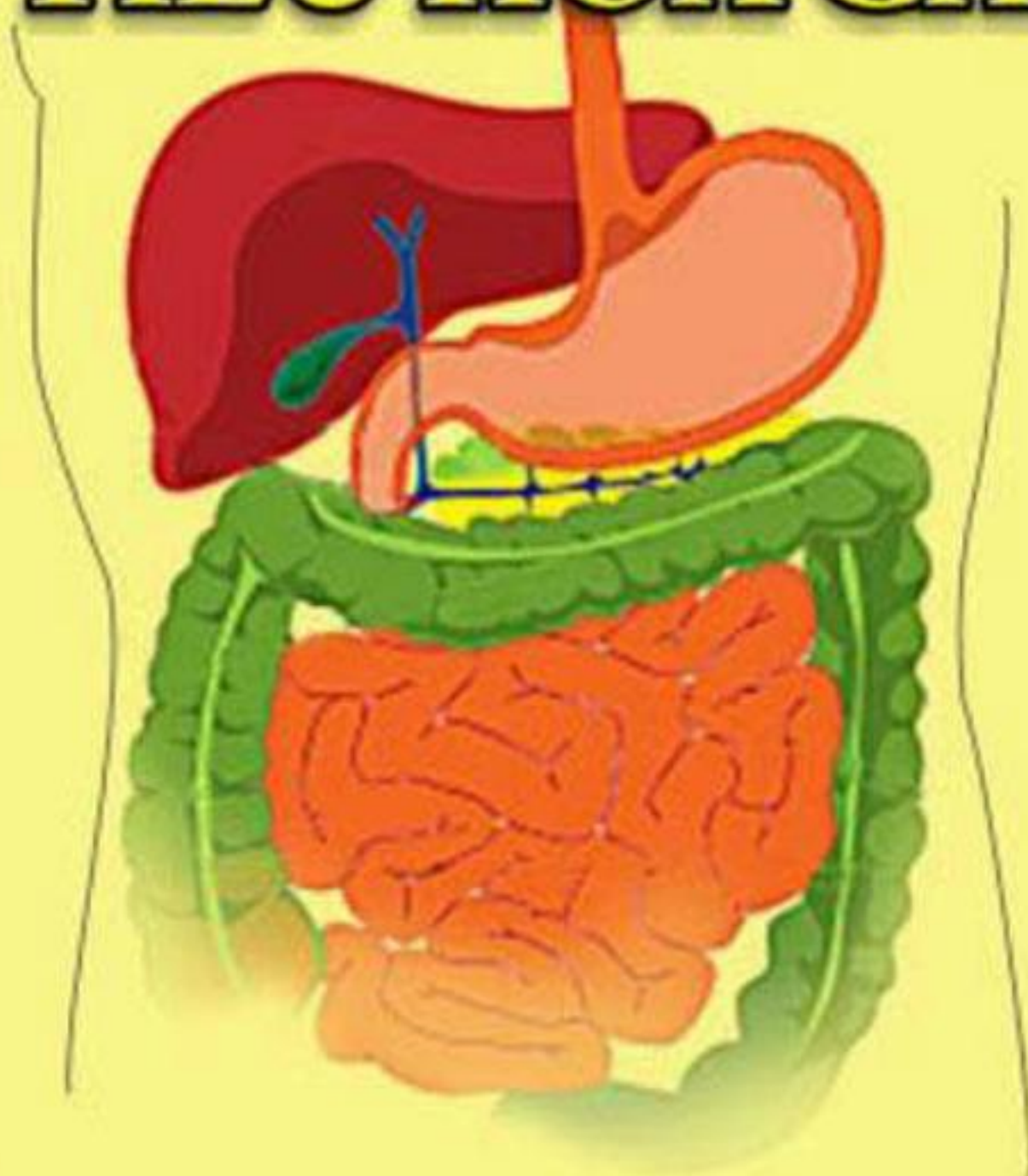


ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC
HOÀNG TRỌNG THẮNG (Chủ biên)



GIÁO TRÌNH SAU ĐẠI HỌC
BỆNH TIÊU HOÁ GAN MẬT



NHÀ XUẤT BẢN ĐẠI HỌC HUẾ

ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC

PGS.TS. HOÀNG TRỌNG THẮNG (Chủ biên)

GIÁO TRÌNH SAU ĐẠI HỌC
BỆNH TIÊU HÓA - GAN MẬT

NHÀ XUẤT BẢN ĐẠI HỌC HUẾ
HUẾ, 2014

Biên mục trên xuất bản phẩm của Thư viện Quốc gia Việt Nam

Hoàng Trọng Thăng

Giáo trình sau đại học bệnh tiêu hoá - gan mật / B.s.: Hoàng Trọng Thăng (ch.b.), Trần Văn Huy, Nguyễn Thị Xuân Tịnh. - Huế : Đại học Huế, 2014. - 379tr. ; 24cm

ĐTTS ghi: Đại học Huế. Trường đại học Y Dược. Bộ môn Nội. - Thư mục: tr. 373-379

1. Bệnh hệ tiêu hoá 2. Gan 3. Mật 4. Giáo trình
616.3 - dc23

DUH0064p-CIP

Mã số sách: GT/87-2014

CHỦ BIÊN:

PGS.TS. Hoàng Trọng Thắng

THÀNH PHẦN BIÊN SOẠN:

PGS.TS. Hoàng Trọng Thắng

PGS.TS. Trần Văn Huy

THS. CKII. Nguyễn Thị Xuân Tịnh

BAN THƯ KÝ:

THS. BSCKII. Nguyễn Thị Xuân Tịnh

CN. Hồ Thị Thái Thùy

LỜI GIỚI THIỆU

Trường đại học Y Dược Huế qua 50 năm xây dựng trưởng thành và phát triển, cho đến nay Trường đã đào tạo cho hầu hết các chuyên ngành Đại học và Sau Đại học của ngành Y tế. Trường có nhiệm vụ đào tạo chuyên ngành Nội khoa cho miền Trung, Tây Nguyên và một số tỉnh thành khác trong toàn quốc.

Bộ môn Nội là một Bộ môn lớn, đi đầu trong việc đào tạo Sau đại học của Trường. Bộ môn đã đào tạo tất cả các chuyên ngành Sau đại học trong lĩnh vực Nội khoa như: Chuyên khoa định hướng nội, CK1, CK2 Nội khoa, BS Nội trú, Cao học, và NCS Tiến sĩ trong lĩnh vực nội khoa. Đã có hàng trăm học viên SDH nội đã tốt nghiệp với chất lượng tốt phục vụ trong ngành Y khắp cả nước.

Phân môn Tiêu hóa - Gan mật đã có nhiều đóng góp trong công tác giảng dạy và nghiên cứu khoa học của Trường cũng như trong lĩnh vực chuyên ngành Tiêu hóa - Gan mật.

Giáo trình Sau đại học Tiêu hóa - Gan mật là một tài liệu giảng dạy chính thức cho các học viên Sau đại học đã được biên soạn công phu và cập nhật các kiến thức qua nhiều tài liệu trong và ngoài nước cũng như qua kinh nghiệm giảng dạy và nghiên cứu khoa học trong nhiều năm của các cán bộ giảng dạy trong phân môn Tiêu hóa - Gan mật.

Ban giám hiệu Trường Đại học Y Dược Huế rất hoan nghênh phân môn Tiêu hóa - Gan mật thuộc Bộ môn Nội đã tiến hành xuất bản giáo trình Tiêu hóa - Gan mật này.

Trân trọng giới thiệu đến các đồng nghiệp, Bác sĩ, học viên Sau Đại học cùng bạn đọc gần xa.

Hiệu Trưởng

Trường Đại học Y Dược Huế



GS.TS. Cao Ngọc Thành

LỜI GIỚI THIỆU

Cùng với sự phát triển và đi lên của nhà trường, Bộ môn Nội trường Đại Học Y Dược Huế đang ngày càng khẳng định vị thế và vai trò của mình trong công tác giảng dạy đào tạo và nghiên cứu khoa học của mình, để góp phần vào thành tích chung của toàn Trường. Bộ môn đã đảm trách đào tạo, cung cấp nguồn nhân lực chuyên ngành Nội khoa cho các tỉnh thuộc khu vực miền Trung, Tây nguyên và một số tỉnh thành khác bao gồm: BS CK1, CK2, BS Nội trú, Cao học và NCS TS.

Để nâng cao chất lượng đào tạo Y Bác sĩ vừa có đức vừa có tài trong lĩnh vực Nội khoa và Tiêu hóa gan mật, là một lĩnh vực có nhiều bệnh tật được ngành y tế quan tâm nhiều. Phân môn Tiêu hóa gan mật trong thời gian qua đã đóng góp nhiều trong công tác giảng dạy và nghiên cứu khoa học của Bộ môn, đã tham gia biên soạn nhiều tài liệu giảng dạy cho sinh viên và học viên Sau đại học.

Giáo trình Sau đại học về Tiêu hóa - Gan mật là một tài liệu giảng dạy chính thức cho các học viên Sau đại học đã được biên soạn công phu và cập nhật nhiều kiến thức chuyên ngành có giá trị.

Ban chủ nhiệm Bộ môn Nội trân trọng giới thiệu cuốn giáo trình này đến quý vị đồng nghiệp, các Bác sĩ cùng học viên Sau đại học để làm tài liệu tham khảo và học tập.

Chủ nhiệm Bộ môn Nội

PGS.TS. Huỳnh Văn Minh

LỜI MỞ ĐẦU

Những tiến bộ trong lĩnh vực Tiêu hoá - Gan mật về cả hai phương diện lý thuyết và thực hành đã bùng nổ trong những thập kỷ vừa qua. Những phát triển gần đây về Tiêu Hoá Gan - Mật, đặc biệt là trong lĩnh vực Y học phân tử và di truyền đã làm hé mở về bệnh nguyên và cơ chế bệnh sinh một số bệnh mới, đặc biệt trong lĩnh vực ung thư và các bệnh về siêu vi như ung thư dạ dày, đại tràng, viêm gan, ung thư gan, viêm loét đại trực tràng chảy máu. Vai trò của vi trùng và siêu vi cũng đã được xác định và được làm sáng tỏ như vai trò của *Helicobacter Pylori*, virus viêm gan B, C. Về thăm dò cũng đã có nhiều tiến bộ, đặc biệt trong lĩnh vực thăm dò hình ảnh học với sự ra đời của siêu âm nội soi, CT scanner và IRM, sự kết hợp giữa sinh thiết mô bệnh học dưới sự hướng dẫn của siêu âm và CT đã làm cho việc chẩn đoán bệnh ngày thêm chính xác. Về điều trị cũng đã có nhiều tiến bộ, đặc biệt trong bệnh lý viêm loét dạ dày tá tràng do HP, chảy máu từ tĩnh mạch trướng thực quản bằng thắt vòng cao su, các thuốc điều trị virus B và C bằng Adefovir, Entecavir, Peginterferon ngày càng hiệu quả. Nhu cầu về tài liệu giảng dạy trong lĩnh vực Tiêu hoá - Gan Mật là rất cao. Được sự ủng hộ và động viên của Nhà trường và Bộ môn Nội, chúng tôi xuất bản *Giáo trình Sau đại học Bệnh Tiêu hóa - Gan mật* để giúp các em có tài liệu học tập và bổ sung, cập nhật nhiều kiến thức mới. Mặc dù đã có nhiều cố gắng và nỗ lực, nhưng chúng tôi nghĩ rằng vẫn còn một số thiếu sót, chúng tôi rất hoan nghênh nhận được sự động viên và góp ý của các em học viên và quý bạn đồng nghiệp gần xa.

Xin chân thành cảm ơn.

Thay mặt Ban biên soạn

PGS. TS. Hoàng Trọng Thăng

MỤC LỤC

	<i>Trang</i>
Lời giới thiệu	v,vii
Lời nói đầu	ix
Mục lục	xi
1. Chảy máu tiêu hóa	1
2. Kém hấp thu	20
3. Xét nghiệm cận lâm sàng tiêu hóa	34
4. Nội soi tiêu hóa	52
5. Thăm dò gan mật	79
6. Ung thư thực quản	98
7. Loét dạ dày tá tràng	105
8. Viêm dạ dày	132
9. Ung thư dạ dày	147
10. Hội chứng ruột kích thích	162
11. Bệnh lao đường tiêu hóa	170
12. Các bệnh viêm ruột mạn	183
13. Ung thư đại trực tràng	192
14. Áp xe gan	209
15. Viêm gan cấp	225
16. Viêm gan mạn	243
17. Gan nhiễm mỡ	262
18. Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu	273
19. Xơ gan	277
20. Bệnh não gan	301

21. Ung thư gan nguyên phát	312
22. Viêm tụy cấp, mạn	330
23. Sỏi mật	360
Tài liệu tham khảo	372

CHẢY MÁU TIÊU HÓA

A. CHẢY MÁU TIÊU HOÁ CAO

1. ĐẠI CƯƠNG

Chảy máu tiêu hóa cao là chảy máu ống tiêu hóa trên góc Treitz, không kể chảy máu từ răng lợi. Chảy máu tiêu hóa cao thường biểu hiện hoặc là dưới hình thức nôn ra máu hoặc đi cầu ra máu, hoặc cả hai. Bất luận số lượng nhiều hay ít, chảy máu có thể tự cầm hoặc ngược lại có thể nặng ra và có thể dẫn đến tử vong. Trong lần khám đầu tiên chúng ta không thể tiên lượng được hết diễn tiến, nên trước một bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa cần phải được nhập viện để theo dõi, đánh giá mức độ chảy máu, chẩn đoán nguyên nhân và vị trí chảy máu, nhất là có biện pháp điều trị hữu hiệu cho bệnh nhân.

2. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

2.1. Những nguyên nhân từ thực quản

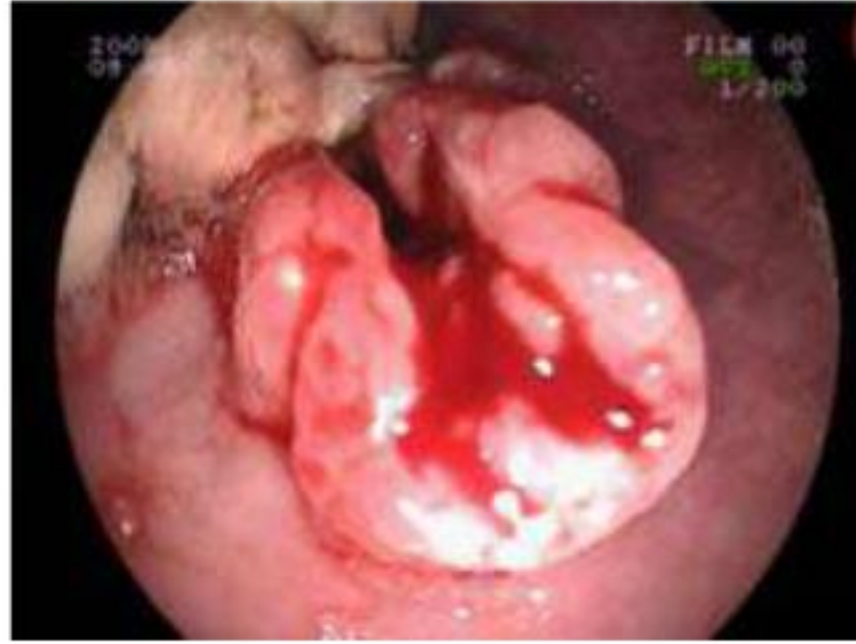
2.1.1. *Chảy máu từ tĩnh mạch trướng thực quản*

Như trong xơ gan, trong tăng áp tĩnh mạch cửa từng phần, trong giãn tĩnh mạch thực quản bẩm sinh.

Cơ chế chính ở đây là do áp lực trong hệ cửa tăng quá mức, làm tăng áp lực trong các búi tĩnh mạch trướng, cho nên có thể gây ra bệnh cảnh rất đột ngột và nặng nề mà người ta thường gọi là vỡ tĩnh mạch trướng thực quản. Tuy nhiên, còn do tác dụng ăn mòn của thức ăn, của dịch vị trào ngược, và sự thiếu nuôi dưỡng tưới máu niêm mạc các tĩnh mạch bị trướng, gây viêm loét và hoại tử vách tĩnh mạch.

2.1.2. *K thực quản*

Gây viêm loét, hoại tử và chảy máu từ các mạch máu tân sinh trong u.



Hình 1. Chảy máu do ung thư thực quản

2.1.3. Hội chứng Mallory Weiss

Thường xảy ra ở người uống rượu, thoát vị hoành, tăng áp cửa, tăng áp lực trong ổ bụng, trong nôn và trào ngược thực quản dạ dày làm acid dịch vị tác động lên đoạn dưới thực quản làm nứt và loét ăn mòn đoạn dưới thực quản. Chảy máu ở đây là do các vết nứt, loét từ chỗ nối dạ dày thực quản có độ dài ngắn, nông sâu rất thay đổi.

2.1.4. Viêm loét thực quản cấp do nhiễm khuẩn hay do các chất làm cháy bỏng như acid và base mạnh

Chảy máu ở đây là do viêm loét làm thương tổn đến các mạch máu.

2.1.5. Polyp thực quản

Chảy máu là do viêm làm tổn thương mạch máu.

2.2. Nguyên nhân từ dạ dày - tá tràng

Đây là nguyên nhân thường gặp nhất.

2.2.1. Loét dạ dày tá tràng

Chảy máu chủ yếu là do loét vào mạch máu. Các ổ loét non thường gây chảy máu mao mạch, nên số lượng thường ít và tự cầm, các ổ loét sâu nhất là trong loét xơ chai, loét vào các động mạch và khả năng co mạch bị hạn chế nên thường chảy máu ồ ạt và khó cầm.

2.2.2. K dạ dày

Gây loét và chảy máu từ các mạch máu tân sinh nên thường chảy máu dai dẳng và đôi khi chảy máu nặng khó cầm.

2.2.3. Viêm dạ dày cấp

Nhất là do thuốc (Aspirin, AINS, Corticoids) gây viêm loét trực tiếp hoặc qua cơ chế kém bảo vệ và tăng tiết HCl.

- Aspirin: Có tác dụng trực tiếp do các tinh thể acid Salysilic làm ăn mòn gây loét niêm mạc dạ dày; Aspirin còn ức chế sản xuất gastromucoprotéin của niêm mạc dạ dày qua cơ chế ức chế prostaglandine (cơ chế bảo vệ). Ngoài ra aspirin còn ức chế serotonin làm giãn mạch và ức chế ngưng tập tiểu cầu. Do đó, chảy máu do aspirin có thể chảy rất sớm nhưng cũng có thể vài ngày sau đó. Chảy máu có thể từ ít đến nhiều nhưng phần lớn giảm nhanh nhất là khi được điều trị tốt.

- Các kháng viêm không steroide: Đều có tính chất chung là ức chế men cyclo-oxygénase, là men cần cho sự tổng hợp prostaglandin từ acid arachidonique. Đồng thời gia tăng leucotriène là chất làm co mạch và gây viêm, nên vừa gây viêm và loét dạ dày.

- Các corticoids: Chủ yếu chỉ ức chế tổng hợp prostaglandin qua trung gian ức chế tổng hợp acid arachinoique, nên tác dụng chậm và yếu hơn cả. Ngoài ra, các chất này có thể gây loét tái phát hoặc tiến triển ổ loét và gây chảy máu từ đó.

- Viêm dạ dày cấp do rượu: Do tổn thương trực tiếp của rượu lên niêm mạc dạ dày, làm viêm phù nề xuất tiết và xuất huyết.

- Viêm dạ dày trong hội chứng urê máu cao: Gây ra do viêm niêm mạc dạ dày và tăng tính thấm mao mạch.

- Loét cấp dạ dày do stress: Hiện nay người ta nhận thấy rằng trong tất cả các stress nặng thì có 20 - 30% chảy máu dạ dày, trong đó 10% là chảy máu nặng do tăng tiết HCl và giảm yếu tố bảo vệ cấp.

- Viêm dạ dày cấp trong cúm ác tính: Ở đây ngoài viêm dạ dày còn có yếu tố stress.

- Viêm dạ dày trong hội chứng Sholein-Henoch: Do viêm mao mạch dị ứng.

2.2.4. Tĩnh mạch trướng dạ dày trong tăng áp cửa

Bệnh dạ dày tá tràng trong tăng áp cửa. Cơ chế gây chảy máu như trong tĩnh mạch trướng thực quản.

2.2.5. Polyp dạ dày tá tràng

Chảy máu do viêm làm chảy máu.

2.2.6. Thoát vị hoành

Đây là nguyên nhân hiếm gặp gây ra do chỗ thoát vị bị kẹt, gây thiếu máu và hoại tử.

2.2.7. Chảy máu dạ dày do bệnh Dieulafoy

Bệnh hiếm gặp do mạch máu dưới niêm mạc bị phình vỡ gây xuất huyết, sau chảy có thể xẹp lại và tự cầm nên khó chẩn đoán. Sau đó lại chảy máu tái phát

2.3. Chảy máu từ mật-tụy

2.3.1. Chảy máu đường mật

Chủ yếu là do sỏi đường mật, giun chui ống mật. Chảy máu ở đây là do viêm nhiễm khuẩn cộng với tác nhân cơ học gây ra do giun và sỏi, đôi khi còn có vai trò của rối loạn đông máu tiêu sợi huyết và đông máu rải rác trong thành mạch (CIVD).

2.3.2. Chảy máu từ tụy

Chủ yếu do sỏi như trong sỏi mật, đôi khi do các nang tụy loét vào mạch máu.

2.4. Chảy máu do bệnh về máu (rối loạn đông máu-cầm máu)

2.4.1. Sốt xuất huyết

Do giảm tiểu cầu và tổn thương thành mạch.

2.4.2. Xuất huyết giảm tiểu cầu (hémogénie), giảm yếu tố VIII, IX, và XI trong Hémophilie

2.4.3. Leucémie

Do giảm tiểu cầu về cả số lượng và chất lượng kết dính tiểu cầu và gia tăng hệ thống kháng đông.

2.4.4. Suy tủy

Cũng do giảm tiểu cầu.

2.4.5. Suy gan nặng

Do giảm prothrombin và các yếu tố đông máu khác.

2.4.6. Do dùng thuốc kháng đông như héparin, kháng vitamin K

Do giảm các yếu tố đông máu.



Hình 2. Chảy máu Dieulafoy

3. TRIỆU CHỨNG

3.1. Lâm sàng

3.1.1. Cơ năng

Ngoài triệu chứng cơ năng của bệnh nguyên gây chảy máu, trong chảy máu tiêu hóa cao thường có các dấu hiệu sau:

- Tiền triệu:
 - + Cảm giác lợm giọng, khó chịu, cồn cào vùng thượng vị và buồn nôn.
 - + Đau thượng vị thường gặp trong viêm loét dạ dày, tá tràng.
 - + Cảm thấy hoa mắt, chóng mặt hoặc ngất xỉu nhất là có chảy máu cấp, nặng.
 - + Đau bụng quặn và muốn đi cầu.
- Nôn ra máu: máu thường lẫn với thức ăn và dịch vị. Số lượng và màu sắc rất thay đổi tùy theo số lượng máu chảy, tính chất chảy máu và thời gian máu lưu giữ trong dạ dày.
 - + Nếu chỉ chảy máu ít và nôn ngay thì thường có màu hồng.
 - + Chảy máu ít và nôn chậm thì thường có màu đà đen và loãng.
 - + Nếu chảy máu nhiều và cấp thì thường nôn ra ngay, do đó có màu đỏ toàn của máu. Chú ý là trong dạ dày dưới tác dụng của HCl nên máu được phân hủy rất nhanh nên thường chuyển qua màu đen.

Nếu chảy máu từ tĩnh mạch trưởng thực quản (vỡ tĩnh mạch trưởng thực quản) thì ộc ra máu tươi và có thể có cục máu đông.

- Đi cầu ra máu: Thường trong chảy máu cao nhất là từ dạ dày trở lên và số lượng nhiều, đều có nôn và sau đó đi cầu ra máu. Tuy nhiên trong trường hợp chảy máu rỉ rả và nhất là chảy máu sau môn vị thường chỉ biểu hiện đi cầu ra máu. Tính chất của phân cũng thay đổi ít nhiều theo số lượng máu chảy và thời gian lưu giữ trong ruột, nhưng thường phân có màu đen tuyền như hắc ín hoặc bã cà phê, phân nát, bóng và có mùi rất thối khắm. Nếu chảy máu ít chỉ có màu đà nâu cần xem kỹ hoặc xét nghiệm mới phân biệt được. Nếu chảy máu quá nhiều và cấp làm rút ngắn thời gian vận chuyển phân nên có thể có màu đỏ bầm hoặc tươi.

Số lượng máu chảy ra không hoàn toàn phản ánh lượng máu mất. Vì trong nhiều trường hợp máu chảy ra nhiều nhưng không nôn và nhất là chảy xuống dưới thì ruột có thể chứa hàng lít máu mà có thể chưa đi cầu. Tuy nhiên nếu nôn ra toàn máu thậm chí cả máu đông hoặc đi cầu ra máu bầm hoặc tươi là chứng tỏ chảy máu rất nhiều.

3.1.2. Thực thể

Mạch nhanh là một triệu chứng nhạy và thường tỉ lệ với lượng máu mất, nhưng cần chú ý ở người có mạch chậm do block nhĩ-thất hoặc mạch nhanh do các nguyên nhân khác như rối loạn thần kinh thực vật, cường giáp thì có thể không trung thực. Nếu chảy máu cấp nặng nhất là khi có choáng thì mạch nhanh nhẹ, nhiều lúc không bắt được.

Huyết áp hạ nhất là thấp và kẹt là một dấu phản ánh xuất huyết nặng, nhưng cần phân biệt ở bệnh nhân cao huyết áp. So với mạch thì huyết áp giảm chậm hơn, nhưng khi đã giảm nặng là đã vượt quá khả năng bù trừ của cơ thể, nên sẽ rơi vào choáng nhanh và nguy hiểm.

Màu sắc da: Chỉ phản ánh khi chảy máu nặng, da nhợt nhạt. Vã mồ hôi và tay chân lạnh cũng là một triệu chứng mất máu cấp nặng do co mạch ngoại biên và rối loạn vận mạch.

Dấu thiếu máu não: Thường là chậm như tình trạng ngất hoặc nặng hơn là mê.

Lượng nước tiểu: Khó theo dõi vì cần phải sonde tiểu và cũng chỉ

phản ánh gián tiếp sự tưới máu qua thận nên cũng chỉ xảy ra khi chảy máu nặng.

3.2. Xét nghiệm

Hồng cầu và Hct: Thường phản ánh trung thực lượng máu mất, nhưng có điều bất tiện là phải cần thời gian 3 - 4 giờ sau mới phản ánh trung thực lượng máu mất.

Hb cũng có ý nghĩa tương tự.

Hồng cầu lưới tăng (bình thường 0,5 - 1%) nhưng không nhạy.

Ngoài ra, có nhiều sự thay đổi cận lâm sàng khác tùy nguyên nhân gây chảy máu.

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Chẩn đoán nguyên nhân

4.1.1. Loét dạ dày tá tràng

Dựa vào tiền sử loét, nhất là trong đợt loét đang tiến triển. Ngoài ra cần chú ý đến việc sử dụng các thuốc như: Aspirin, AINS, corticoid.

Về lâm sàng, các triệu chứng thường nghèo nàn không có hội chứng nhiễm khuẩn và tắt mạch. Khám chỉ có điểm đau tương ứng với vị trí ổ loét.

Chẩn đoán xác định cần dựa vào chụp phim baryte dạ dày-tá tràng và nhất là nội soi, ngoài việc xác định chẩn đoán, còn đánh giá các điểm sau: máu còn chảy hay đã ngưng, rỉ máu hay chảy thành tia, có thấy được mạch máu, cục máu đông hay không còn dấu tích của chảy máu.

4.1.2. Viêm dạ dày chảy máu

Cần chú ý đến việc sử dụng thuốc như: Aspirin có thể gây chảy máu sớm 5 - 6 giờ hoặc 2 - 3 ngày sau; có lúc chảy máu rất ồ ạt. Soi có thể thấy ổ loét sâu, nhiều lúc còn thấy được viên thuốc nằm ở đáy ổ loét.

Nếu do các AINS thì thường 2 - 3 ngày sau hoặc muộn hơn, ở đây thường loét nhiều ổ, các ổ loét nhỏ nằm ở vùng hang vị và kèm với tổn thương viêm dạ dày.

Các corticoids thường ít gặp hơn và thường muộn, thường xảy ra trên nền một ổ loét có sẵn.

Còn trong loét cấp dạ dày như trong bóng (ulcer de Curling), hoặc trong choáng nhiễm khuẩn (ulcer de Cushing), thường xảy ra vào ngày thứ 3 - 7 của bệnh và thường là rất nặng. Ở đây bong toàn bộ niêm mạc dạ dày nên tử vong rất cao.

Trong loét dạ dày tá tràng do stress nặng, chẩn đoán dựa vào bệnh hiện tại như tai biến mạch não, nhiễm khuẩn nặng, chấn thương nặng nhất là chấn thương não, tủy.

4.1.3. Ung thư dạ dày

Thường xảy ra ở người già, thể trạng xấu. Đau loét không điển hình thường là liên tục không đáp ứng với điều trị. Khám có thể sờ được mảng thượng vị. Chảy máu ở đây thường dai dẳng, có thể rỉ rả kéo dài đến ồ ạt. Chẩn đoán xác định dựa vào nội soi và sinh thiết nhiều mảnh.

4.1.4. Polyp và các u khác của dạ dày

Hiếm gặp, chẩn đoán nhờ vào nội soi.

4.1.5. Hội chứng Mallory Weiss

Có các yếu tố làm dễ như xơ gan, tăng áp lực trong ổ bụng và nhất là uống rượu, bệnh nhân nôn mửa nhiều sau đó nôn ra máu, bệnh nhân có cảm giác đau nóng rát sau xương ức.

Chẩn đoán nhờ nội soi thấy đoạn dưới thực quản từ đường Z có các vết loét và nứt dọc.

4.1.6. Chảy máu từ tĩnh mạch trưởng thực quản

Dựa vào bệnh cảnh lâm sàng xơ gan nhất là khi báng nặng. Nếu vỡ tĩnh mạch trưởng, bệnh nhân đột ngột ộc ra máu số lượng rất lớn có thể choáng ngay; nhưng nếu do loét, rò thì có thể chảy máu vào dạ dày rồi sau đó mới nôn ra sau, nhìn chung xuất huyết ở đây là nặng.

Chẩn đoán dựa vào bệnh cảnh xơ gan với 2 hội chứng suy gan và tăng áp cửa. Sau khi xuất huyết, lách có thể nhỏ lại trong khi đó báng lại tăng nhanh.

Chẩn đoán nhờ nội soi, thấy trưởng các tĩnh mạch thực quản nhất

là dấu hiệu đang chảy máu. Nếu chảy máu từ tĩnh mạch trưởng phình tâm vị, thường biểu hiện bởi nôn ra máu, lâm sàng khó phân biệt với chảy máu do loét dạ dày. Chẩn đoán nhờ nội soi dạ dày qua thủ thuật xem ngược.

4.1.7. Chảy máu đường mật

Chẩn đoán dựa vào tiền sử sỏi hoặc giun chui đường mật.

Lâm sàng thường khởi phát bằng cơn đau quặn gan. Toàn thân có hội chứng nhiễm khuẩn và tắt mật. Khám tại chỗ có gan và túi mật lớn và đau.

Nôn ra máu nếu điển hình là có hình thoi bút chì, nhưng thực tế hiếm gặp. Chảy máu ở đây cũng thường nặng.

Xác định chẩn đoán bằng siêu âm có hình ảnh giun hoặc sỏi, giãn đường mật và nhất là nội soi thấy máu chảy ra từ lỗ của cơ vòng Oddi.

4.1.8. Túi thừa tá tràng hoặc các phình mạch tá tràng

Lâm sàng khó chẩn đoán, cần dựa vào nội soi dạ dày tá tràng.

4.1.9. Chảy máu dạ dày do bệnh về máu hoặc các rối loạn về đông máu, chảy máu

Cần dựa vào bệnh cảnh lâm sàng của bệnh máu có sẵn, tiền sử sử dụng thuốc kháng đông. Ngoài chảy máu dạ dày ở đây còn chảy máu ở các cơ quan khác. Chẩn đoán xác định bằng xét nghiệm chức năng đông máu toàn phần và các yếu tố đông máu.

4.2. Chẩn đoán phân biệt

Chủ yếu chỉ đặt ra trong giai đoạn đầu khi chưa có xét nghiệm, nhất là khi chưa được nội soi dạ dày tá tràng.

4.2.1. Chảy máu từ xoang mũi

Như chảy máu cam ở trẻ em khi sốt cao, ở người già cao huyết áp hoặc chảy máu từ họng xuống dạ dày rồi được nôn ra ngoài.

Ở đây không có tiền sử và bệnh lý dạ dày tá tràng hiện tại. Ngoài nôn thường có máu chảy ra từ mũi. Chẩn đoán dựa vào khám tai mũi họng.

4.2.2. Ho ra máu

Tiền sử dựa vào bệnh phổi nhất là lao phổi. Tiền triệu ở đây là ngứa cổ hoặc đau xương ức rồi sau đó là ho rồi ho ra máu. Tính chất máu ở đây là máu tươi có lẫn đờm và bọt, không có thức ăn và có đuôi khái huyết. Khám phổi thường có dấu chứng của bệnh phổi nhất là các dấu chứng gợi ý cho lao phổi và giãn phế quản.

Xét nghiệm máu ở đây có tính kiềm; các xét nghiệm khác về phổi như chụp phim phổi, nội soi phế quản sẽ giúp xác định chẩn đoán.

4.2.3. Nếu không có nôn ra máu mà chỉ đi cầu ra máu thì cần chẩn đoán phân biệt với chảy máu từ ruột non

- Viêm ruột xuất huyết: thường xảy ra ở trẻ em, tình trạng nhiễm khuẩn nặng, bụng rất chướng và đau, phân rất thối. Xét nghiệm BC cao, siêu âm và chụp phim bụng giúp cho chẩn đoán.

- Chảy máu trong thương hàn: Ở đây có bệnh cảnh thương hàn. Gan lách lớn, dấu tổn thương não, lưỡi khô đỏ. Khám bụng vùng hố chậu phải đau và có dấu óc ách. Xét nghiệm Widal (+).

- Chảy máu do túi thừa ruột non (Meckel): Lâm sàng khó chẩn đoán. Cần dựa vào chụp nhuộm động mạch chọn lọc và nhất là bằng đồng vị phóng xạ Cobalt 57 hoặc sắt.

4.3. Chẩn đoán mức độ chảy máu

Bảng 1. Phân độ chảy máu

Tiêu chí	Nhẹ	Vừa	Nặng
Lượng máu mất	<100 ml	Khoảng 500 ml	>1000 ml
Mạch	Tăng nhẹ#100 l/ph	Khoảng 100 l/ph	>120 l/ph
Huyết áp	Chưa hoặc giảm <10mmHg	Khoảng 90-100 mmHg	Thấp kẹt <90 mmHg
Hồng cầu	>3 triệu	Khoảng 3 triệu	<2 triệu
Hct	>30%	<30%	<20%
Hb	>9g/l	6,5g/l <Hb <9g/l	Máu chuyển >1l

5. ĐIỀU TRỊ

Chủ yếu điều trị tức thời chỉ nhắm vào chảy máu vừa và nặng.

5.1. Biện pháp chung

Chính là để điều trị tình trạng thiếu máu cấp.

- Cho bệnh nhân nằm đầu thấp và nghiêng về một bên.
- Đặt một catheter đủ lớn và cho chuyên giữ mạch bằng muối đẳng trương.
- Theo dõi mạch, huyết áp, nhịp thở, lượng nước tiểu, tình trạng ý thức, dấu chảy máu trên lâm sàng.
- Và nhất là đặt một sonde nhỏ dạ dày.
- Thở oxy: nếu tình trạng chảy máu nặng có choáng.
- Chuyển máu và bù dịch: Lý tưởng là bù lại lượng máu đã mất, nhưng thực tế chỉ chuyển khi HC < 3 triệu, nếu không đủ điều kiện thì < 2 triệu. Cần chuyển máu tươi hoặc hồng cầu khối.

Nếu không có máu, thì tạm thời có thể dùng các chất thay thế máu theo thứ tự là huyết tương, albumin, chất có trọng lượng phân tử cao, Ringer lactat, muối đẳng trương, đường đẳng trương. Mục đích là giữ lại trong lòng mạch và cân bằng điện giải. Cần chuyển để bù hồng cầu và duy trì huyết động; tốt nhất là giữ huyết áp tâm thu gần bằng 100mmHg để tránh tình trạng bục chảy máu chỗ mạch máu bị thương tổn.

- Vấn đề ăn uống: Chủ yếu dựa vào bệnh nguyên và kiểu tổn thương gây chảy máu. Trong chảy máu nhẹ có thể nhịn ăn 24 giờ, sau đó cho ăn chế độ ăn lỏng như sữa, nước hồ, sau đó tùy theo diễn tiến mà chuyển qua chế độ ăn nhão, rồi ăn đặc.

5.2. Điều trị theo nguyên nhân

5.2.1. Loét dạ dày tá tràng chảy máu nặng

Ngoài biện pháp chung còn có các phương tiện điều trị sau:

- Cầm máu tại chỗ: Rửa bằng nước muối sinh lý ấm có tác dụng tăng đông, hoặc bằng nước lạnh làm co mạch, chỉ áp dụng trong chảy máu mao mạch, kết quả vừa phải.
- Đông máu bằng phương tiện vật lý: Chủ yếu là bằng laser, sonde nhiệt và sóng ngắn.

Tia laser cầm máu bằng đông protein làm biến đổi collagen tạo

thành cục máu đông và làm co mạch. Điện đông dùng dòng điện để làm khô cháy mô gây ra co mạch và huyết khối. Đông máu bằng sóng ngắn gây ra do sự gia tăng nhiệt độ dọc theo điện cực mà không làm cháy mô, dựa vào nguyên lý phân cực các phân tử nước trong cơ thể.

- Tiêm chất cầm máu: Tiêm Adrénalin hoà loãng 1/10.000 vào vùng quanh ổ loét để làm co mạch, thrombin để làm gia tăng biến đổi fibrinogen thành fibrin và tạo cục máu đông, các dung dịch ưu trương muối và đường để làm xơ mạch. Tiêm các chất làm xơ mạch thật sự như: Polidocanol 2% tiêm 1 - 2ml quanh chỗ chảy máu hoặc các chất khác như Sulfate de tétradécyl de sodium, étanolamine, rượu tinh khiết.

- Dùng các kẹp kim loại để kẹp cầm máu (Hemoclips métalliques).



Hình 3. Điều trị bằng kẹp cầm máu

Kết quả nghiên cứu cho thấy kết hợp giữa Adrénalin Thrombin hay Adrénalin và rượu là tốt hơn cả.

- Điều trị loét:

+ Nội khoa: Đây là điều trị cơ bản có tính chất nguyên nhân ngay trong giai đoạn cấp, cũng rất cần thiết để tránh tác dụng ăn mòn và gây loét của HCl vào mạch máu đang bị thương tổn, chủ yếu là bằng các thuốc kháng tiết bằng đường tiêm như: Cimétidin tiêm bắp 600mg/ngày chia hai lần, Ranitidin 200mg/ngày chia hai lần tốt nhất là omeprazole (Mopral 40mg) tiêm bắp ngày một lần. Thuốc bảo vệ niêm mạc Sucralfat hoặc Cytotec và khi ngưng chảy máu thì điều trị theo phác đồ loét dạ dày

tá tràng tùy theo nguyên nhân và vị trí ổ loét.

+ Phẫu thuật: Mục đích là để cầm máu và điều trị ổ loét:

- Nếu nội soi thấy chảy máu thành tia thì có chỉ định phẫu thuật.
- Nếu chảy máu nặng và sau 72 giờ không cầm được.
- Nếu chảy máu nặng tái phát nhiều lần.

5.2.2. Chảy máu từ tĩnh mạch trướng thực quản

Đây là một biến chứng thường rất nặng trên một bệnh nặng (xơ gan mất bù nặng) nên việc điều trị rất khó khăn phức tạp.

- Chuyển máu tươi và chuyển dịch.

- Các thuốc làm co mạch: tinh chất hậu não thụ 20 - 30đv tiêm bắp hoặc chuyển tĩnh mạch, Lypressin 10đv, Demopressin 6μg có tác dụng co mạch vành. Hiện nay Somatostatin được ưa chuộng hơn vì không làm co mạch vành, biệt dược là Sandostatin, Octréotide ống 50μg tiêm dưới da hoặc bolus ngày 3 - 4 ống.

- Cầm máu cơ học bằng sonde Blakemore, có hai bóng: Một nằm trong dạ dày, cho bơm đầy 60ml không khí; và bóng nằm trong thực quản cho bơm đầy 120 - 150ml không khí. Nhưng 24 giờ sau cần xả hơi dần và lấy ra để tránh nhiễm khuẩn, viêm phổi do trào ngược và nhất là gây hoại tử thành thực quản. Do đó có nguy cơ chảy máu tái phát. Ngoài ra còn có tác dụng phụ là sặc chất tiết vào phổi.

- Giảm áp lực cửa bằng đặt ống thông nối tắt cửa - chủ trong gan (endoprothese). Kết quả tốt nhưng khó thực hiện trong bối cảnh quá cấp cứu, tình trạng chung bệnh nhân quá nặng.

- Các phẫu thuật nối tắt cửa - chủ khó thực hiện vì bệnh nhân thường trong tình trạng choáng, suy gan nặng. Kết quả chỉ tạm thời nguy cơ đưa đến hôn mê gan.

- Điều trị dự phòng chảy máu tái phát chủ yếu bằng điều trị giảm áp lực cửa: đặt ống nội giả trong gan, mổ nối tắt Warren, dùng chẹn β như Propanolol viên 40mg. Liều 120 - 160mg/ngày. Chỉ cho khi đã ngưng chảy máu, có nguy cơ hạ huyết áp và khi chảy máu sẽ làm mất phản xạ trực giao cảm có lợi cho bệnh nhân.

5.2.3. Chảy máu do K dạ dày

Nếu chảy máu vừa phải, thử điều trị bằng chuyển máu tươi kết hợp với thuốc bảo vệ niêm mạc và kháng sinh chống bội nhiễm. Nếu không kết quả làm bilan xâm nhập gấp; nếu không có di căn, mổ cầm máu; đồng thời kết hợp cắt bỏ u. Nếu u đã di căn, chỉ phẫu thuật cầm máu tạm thời.

5.2.4. Điều trị chảy máu đường mật

Nếu không có giun và sỏi, tích cực điều trị nội khoa bằng kháng sinh mạnh nhằm vào Gr (-) và kỵ khí, chuyển máu tươi tích cực, chống choáng nếu cần. Nếu không ngưng chảy máu, cần mổ để cầm máu.

Nếu có sỏi, ngoài các biện pháp điều trị nội khoa tích cực cần điều trị sỏi. Tốt nhất hiện nay là kéo và tán sỏi qua đường nội soi, kết hợp xẻ cơ Oddi kéo sỏi bằng sonde Dormia hoặc bằng bóng. Nếu không được, cần tán sỏi cơ học rồi kéo xuống sau. Trong trường hợp thất bại mới đặt vấn đề mổ để cầm máu và loại bỏ nguyên nhân.

Trong nhiễm khuẩn đường mật còn có thêm biến chứng chảy máu do tiêu sợi huyết hoặc CIVD. Do đó cần theo dõi để phát hiện nguyên nhân này và điều trị tích cực. Nếu tiêu sợi huyết thì dùng Hémocaprol 4g tiêm tĩnh mạch 1g/giờ hoặc Tranexamic acid 10mg/kg tĩnh mạch mỗi 8 giờ. Nếu chảy máu do CIVD thì cần chuyển máu tươi nhất là tiểu cầu để giữ $>100.000/mm^3$ và nhất là dùng héparin phối hợp 100đv/kg mỗi 4 - 6 giờ. Chẩn đoán dựa vào chảy máu nhiều nơi, thời gian chảy máu kéo dài, tiểu cầu rất giảm, PDF (+) (produit dégradation de la Fibrin).

5.2.5. Chảy máu dạ dày do các nguyên nhân hiếm gặp khác

Ngoài điều trị triệu chứng nhằm mục đích bù lại lượng máu mất, các yếu tố đông máu, cần điều trị nguyên nhân như trong bạch cầu cấp bằng corticoid, hóa liệu pháp; trong Hemogenie bằng corticoid, Hemophilie bằng các yếu tố VIII, IX, XI...

Bảng 2. Phân loại tần suất, nguy cơ chảy máu tái phát do loét (theo FORREST)

NỘI SOI	FORREST	Tần suất CM tái phát %	Nguy cơ CM tái phát %
Đang chảy máu	I	18	55
Mạch máu lộ	IIa	17	43
Cục máu đông	IIb	17	22
Vết máu dẹt	IIc	20	10
Đáy sạch	III	43	5

B. CHẢY MÁU TIÊU HOÁ THẤP

Được định nghĩa là chảy máu đường tiêu hoá có nguồn gốc từ góc Treitz trở xuống tận hậu môn. Thường gặp là chảy máu từ đại tràng, do tính chất về vị trí và bệnh lý của nó nên chảy máu thấp thường có hội chứng lỵ và đại tiện phân thường đỏ bầm hoặc tươi.

1. CHẢY MÁU TỪ RUỘT NON

1.1. Viêm ruột xuất huyết

Nhất là với các loại vi trùng có độc tố xâm nhập như E.Coli có nhóm huyết thanh 01 57-H7, với bệnh cảnh lâm sàng viêm ruột nhiễm khuẩn nặng, tiêu chảy, đau vùng nhiều phân có máu tươi hoặc bầm. Bệnh nhân có thể có tình trạng mất nước, nhiễm khuẩn nhiễm độc và chảy máu. Điều trị chủ yếu là kháng sinh mạnh, bù nước và điện giải, nếu cần phải chuyển máu.

1.2. Schlein Henoch

Bệnh nguyên hiện nay vẫn chưa biết rõ, đang nghĩ nhiều đến nguyên nhân miễn dịch dị ứng. Bệnh thường xảy ra ở người trẻ tuổi. Thể Schlein với biểu hiện chủ yếu là các ban xuất huyết ở tay chân dạng mang giày ống và găng tay. Thể Henoch với tổn thương ban xuất huyết ở ruột chủ yếu ở ruột non, một số ít có biểu hiện tổn thương xuất huyết ở dạ dày và đại tràng. Bệnh nhân có tình trạng nhiễm khuẩn với sốt, đau

khớp, đau bụng đi cầu phân máu thường là tươi hoặc đỏ bầm. Chẩn đoán bằng tổn thương lâm sàng đặc hiệu với ban xuất huyết da dạng thấp, tổn thương thận, phối hợp với tổn thương quanh mao mạch khi sinh thiết. Điều trị cần phối hợp corticoids.

1.3. Thương hàn

Ngoài những triệu chứng của bệnh cảnh thương hàn, biến chứng chảy máu thường xảy ra sau 1 - 2 tuần do biến chứng loét ruột trong thương hàn có thể kèm theo biến chứng thủng ruột, thương tổn thường nằm ở đoạn cuối của hồi tràng khoảng 50 - 60cm từ van Bohin. Bệnh nhân đau bụng, đi cầu phân có màu đỏ gạch gọi là màu cua gạch hoặc đỏ bầm. Chẩn đoán cần dựa vào bệnh cảnh lâm sàng kết hợp với huyết thanh chẩn đoán bằng phản ứng Widal. Ngoài điều trị chảy máu cầm máu cần chú ý điều trị thương hàn.

1.4. Viêm ruột xuất huyết hoại tử

Bệnh cảnh nặng thường gặp ở trẻ em. Lâm sàng với sốt cao 40 - 41°C, tình trạng nhiễm khuẩn, nhiễm độc. Đau toàn bụng, bụng chướng có thể có dấu bụng ngoại khoa. Đi cầu phân bầm đen rất thối khắm.

1.5. Bệnh Crohn

Thường gặp là tổn thương vùng hồi manh tràng với đau bụng, đi cầu phân lỏng từng đợt kèm theo sốt máu lắng tăng. Biến chứng chảy máu thường gặp vào giai đoạn 2 hoặc 3 của bệnh với tổn thương loét hoặc rò thủng vách ruột. Thương tổn đặc hiệu trên phim chụp nhuộm baryte ruột non là hẹp hình sợi chỉ và nội soi có hình ảnh loét, hình ảnh lát đá và giả polyp.

1.6. Loét túi thừa Meckel

Bệnh cảnh hiếm gặp, chẩn đoán lâm sàng rất khó, cũng thường gặp ở vùng cuối ruột non. Bệnh có thể chảy máu từng đợt tự ngưng, có thể kèm theo sốt hoặc không; khám vùng hố chậu phải có thể đau. Trước đây thường được chẩn đoán qua phẫu thuật, hiện nay có thể bằng viên nang camera.

1.7. Lòng ruột

Thường là lòng hồi - hồi tràng hoặc hồi - manh tràng, bệnh thường

xảy ra ở những trẻ em bụng bầm 8-9 tháng tuổi có yếu tố làm dễ như sau tiêu chảy hoặc ở người lớn là bệnh lý của van Bohin hoặc có chèn ép của khối u hoặc hạch. Khởi bệnh với đau bụng từng cơn sau đó có đái tắt ruột và đi cầu phân nhầy máu. Khám lâm sàng có thể sờ được khối lồng ruột, siêu âm hay chụp nhuộm baryte có thể thấy được búi lồng ruột. Điều trị chủ yếu bằng ngoại khoa để cắt bỏ khối lồng ruột và cầm máu.

1.8. Các chảy máu từ ruột non hiếm gặp

Lao ruột, ung thư ruột non, hoặc chảy máu từ ruột non trong bệnh lý chảy máu toàn thể như trong sốt xuất huyết, bệnh bạch cầu cấp, hội chứng urê máu cao.

2. CHẢY MÁU TỪ ĐẠI TRÀNG

Là loại chảy máu thường gặp trong chảy máu tiêu hoá thấp. Do đặc điểm vị trí chảy máu thấp, niêm mạc tiết nhầy phân đã được hấp thu nước, nếu có tổn thương vùng trực tràng hậu môn sẽ kích thích đại tiện (tăng số lần bài phân) nên thường có hội chứng lỵ hoặc giả lỵ và phân có màu đỏ tươi.

2.1. Lỵ trực trùng

Thường xảy ra ở trẻ em có yếu tố dịch tễ. Lâm sàng có hội chứng nhiễm khuẩn có thể nhiễm độc với sốt cao, đau bụng quặn dữ dội, đi cầu nhiều lần 15 - 20 lần/ngày, kèm mót rặn và đau hậu môn. Phân lỏng, rất ít hoặc chỉ toàn máu, màu đỏ sẫm như máu cá hoặc nước rửa thịt. Chẩn đoán cần cấy phân tìm Shigella. Điều trị cần kháng sinh đặc hiệu và băng niêm mạc như Smecta, Peptobismol.

2.2. Lỵ amip

Bệnh thường xảy ra thành dịch lẻ tẻ, có thể có tiền sử lỵ amip. Bệnh cảnh lâm sàng thường nhẹ với sốt nhẹ, đau bụng quặn dọc khung đại tràng và vùng hạ vị, đi cầu phân nhầy máu, thường máu chỉ dính quanh phân có màu đỏ tươi, kèm đái mót rặn và đau hậu môn sau đi cầu. Chẩn đoán bằng soi tươi phân tìm amip, cần làm sớm đúng kỹ thuật, soi trực tràng có tổn thương đặc hiệu với loét hình ấn móng tay hay hình cúc áo hoặc bằng huyết thanh chẩn đoán. Điều trị bằng kháng amip như Emétine, Méttronidazole, Tinidazole.

2.3. Ung thư đại tràng

Là bệnh lý thường gây chảy máu tiêu hoá thấp ở người già. Tùy theo vị trí ung thư đại tràng phải hay đại tràng trái mà có những biểu hiện khác nhau. Ung thư đại tràng phải thường kèm theo dấu đi cầu phân lỏng và máu đỏ bầm, khám vùng hố chậu phải có mảng hoặc khối và dấu tắt ruột, ung thư đại tràng trái thường là dấu táo bón đại tiện phân máu tươi và ung thư trực tràng hậu môn thường kèm theo dấu kích thích đi cầu nhiều lần hoặc nhiều khi chảy máu hậu môn một cách tự nhiên. Chẩn đoán chủ yếu dựa vào chụp nhuộm đại tràng baryt hoặc nội soi sinh thiết đại tràng. Điều trị chủ yếu bằng phát hiện sớm để cắt bỏ khối u, cầm máu.

2.4. Viêm loét đại trực tràng chảy máu

Bệnh thường xảy ra ở phụ nữ trẻ, với biểu hiện từng đợt bao gồm sốt, đau khớp, đau bụng quặn dọc khung đại tràng và đi cầu ra máu, thường là máu tươi. Xét nghiệm cho thấy máu lắng tăng cao, nội soi cho thấy hình ảnh viêm loét chảy máu trực đại tràng. Điều trị đáp ứng với corticoid và các thuốc ức chế miễn dịch khác.

2.5. Bệnh Crohn đại - trực tràng

Có thể kèm theo tổn thương Crohn ở các phần khác của ống tiêu hoá nhất là vùng hồi manh tràng. Bệnh có tính chất xảy ra từng đợt với sốt máu lắng tăng, thương tổn đại tràng dài hoặc nhiều đoạn (tổn thương nhảy cóc). Chẩn đoán bằng nội soi sinh thiết tìm tế bào lympho khổng lồ (giant lymphoma cell). Điều trị kết hợp nhóm Imidazole + Sulfasalazin + Prednisolone.

2.6. Trĩ nội

Do vỡ hoặc viêm nhiễm khuẩn búi trĩ, ở đây có yếu tố làm dễ như khi bệnh nhân đại tiện phân quá táo bón, sau khi bài phân thấy đau buốt vùng hậu môn và máu tươi chảy ra, có thể chảy thành tia hoặc giọt ra máu tươi. Chẩn đoán bằng thăm khám và soi trực tràng. Điều trị bằng các thuốc đặc hiệu trĩ hoặc chích xơ, thắt hoặc phẫu thuật cắt bỏ búi trĩ.

2.7. Bệnh đại tràng do thiếu máu cục bộ hoặc nhồi máu mạc treo

Thường xảy ra ở người già có biểu hiện của xơ vữa mạch máu.

Tiền sử có cơn đau do thiếu máu cục bộ đại tràng với cơn đau bụng sau ăn. Lâm sàng với cơn đau bụng dữ dội kiểu thiếu máu, đại tiện phân nhầy máu. Nếu diễn tiến mạn tính có thể làm xơ dày trít hẹp lòng đại tràng, còn nếu thiếu máu cấp tính lan rộng có thể kèm theo dấu hiệu choáng. Chẩn đoán cần chụp nhuộm động mạch mạc treo đại tràng cho hình ảnh trít hẹp. Điều trị bằng dự phòng xơ vữa, thuốc giãn mạch và nong hay ghép mạch thay thế.

2.8. Polyp đại tràng

Thường chảy máu từng đợt, gây ra do viêm loét nhiễm khuẩn các polyp. Chẩn đoán bằng chụp baryt đại tràng hoặc nội soi. Điều trị bằng đốt điện hoặc cắt bỏ qua nội soi.

2.9. Các chảy máu đại tràng hiếm gặp

Như viêm loét túi thừa, lao ruột, viêm đại tràng sau chạy tia, lồng xoắn đại tràng.

KÉM HẤP THU

Triệu chứng lâm sàng và các biến đổi sinh học trong hội chứng kém hấp thu (KHT) rất đa dạng, tùy thuộc vào vị trí bất thường về hấp thu (trong lòng ruột, thành ruột hoặc ở mức tế bào). Người thầy thuốc lâm sàng cần phải biết lưu ý đến KHT này trước một số triệu chứng đa dạng có thể khiến bệnh nhân đến khám ở nhiều chuyên khoa khác nhau ngoài chuyên khoa tiêu hóa. Việc hỏi bệnh sử, phát hiện các triệu chứng và chỉ định một số xét nghiệm đơn giản rất quan trọng để định hướng cho các xét nghiệm chuyên khoa và các thăm dò chức năng sâu hơn, từ đó giúp chẩn đoán nguyên nhân và điều trị tốt hơn.

1. NHẮC LẠI MỘT CÁCH TÓM LƯỢC SINH LÝ RUỘT NON

Ở ruột non, thức ăn được nhào trộn với dịch tụy, mật và dịch ruột. Sự tiêu hoá thức ăn bắt đầu ở miệng và dạ dày sẽ được hoàn tất trong lòng ruột và trong các tế bào niêm mạc ruột non. Sau đó các sản phẩm tiêu hoá được hấp thu cùng với các vitamin, các chất điện giải và nước.

1.1. Hiện tượng cơ học

Những vận động của ruột non bao gồm:

- Vận động lắc lư: có tác dụng khuấy thức ăn.

- Co bóp phân đoạn: Khi ruột non bị làm căng ra bởi thức ăn, các co bóp đồng tâm sẽ xuất hiện ở những khoảng nhất định của ruột non, chiều dài mỗi co bóp khoảng 1cm. Co bóp phân đoạn có tác dụng thúc đẩy sự nhào trộn thức ăn với các dịch ở ruột.

- Co bóp nhu động: Khi thành ruột căng ra, một co bóp vòng (co bóp nhu động) được tạo ra ở phía sau điểm kích thích và vận động dọc theo ruột về phía hậu môn. Co bóp này xuất hiện là do các phản xạ ruột tại chỗ, các phản xạ dạ dày - ruột, ngoài ra còn do ảnh hưởng của một số hormone như gastrin, cholecystokinin, insulin, serotonin.

- Vận động của nhung mao: Chịu ảnh hưởng của hormone villikinin.

Vận động của ruột non chủ yếu chịu sự điều hoà của hệ thần kinh ruột (đám rối Auerbach) và tương đối độc lập với các dây thần kinh từ ngoài đến ruột.

1.2. Sự bài tiết dịch vào ruột non

1.2.1. Dịch tụy

- Dịch tụy được bài tiết từ các nang tụy và các ống nhỏ. Sản phẩm của tuyến tụy ngoại tiết chảy vào ống Wirsung, vào bóng Vater rồi vào tá tràng qua cơ vòng Oddi.

- Dịch tụy chứa nhiều bicarbonate nên rất kiềm, đặc biệt chứa các enzyme tiêu hoá protein, glucid và lipid:

+ Enzyme tiêu hoá protein gồm: trypsin, chymotrypsin, carboxypolypptidase;

+ Enzyme tiêu hoá glucid là alpha-amylase;

+ Enzyme tiêu hoá lipid gồm: lipase, cholesterol ester hydrolase, phospholipase A.

- Sự bài tiết dịch tụy được điều khiển bởi các cơ chế sau:

+ Cơ chế thần kinh: đó là vai trò của dây X và hệ thần kinh ruột;

+ Cơ chế hormone: do các hormone như gastrin, cholecystokinin (CCK) và secretin.

1.2.2. Dịch mật

Mỗi ngày các tế bào gan bài tiết liên tục khoảng 700 - 1200ml mật. Mật được đổ vào tá tràng hoặc theo ống túi mật đổ vào túi mật để dự trữ (khi nào cần đến sẽ đổ vào tá tràng).

Sự bài xuất mật từ túi mật vào tá tràng được thực hiện nhờ sự co bóp của túi mật và sự giãn ra của cơ vòng Oddi. Có hai cơ chế điều hòa sự bài xuất mật là:

- Cơ chế thần kinh: Kích thích dây X và hệ thần kinh ruột sẽ làm co bóp túi mật;

- Cơ chế hormone: Mỡ trong thức ăn kích thích niêm mạc tá tràng và phần trên hồng tràng tiết hormone cholecystokinin làm túi mật co bóp và làm giãn cơ vòng Oddi, do đó mật được bài xuất vào tá tràng. Nhu động ruột cũng góp phần làm giãn cơ vòng Oddi.

Thành phần chủ yếu của dịch mật là muối mật, ngoài ra còn có bilirubin, cholesterol, lecithin và chất điện giải.

Tác dụng của muối mật là nhũ tương hoá mỡ, giúp hấp thu các acid béo, monoglycerid, cholesterol và các lipid ở ruột non.

1.2.3. Dịch ruột

- Ruột non có hai loại tuyến là:

+ Tuyến Brunner bài tiết chất nhầy để bảo vệ thành tá tràng khỏi tác dụng dịch tiêu hoá;

+ Tuyến Lieberkunn bài tiết dịch ruột có thành phần như dịch ngoại bào, lưu lượng 1800ml/ngày.

- Các tế bào biểu mô niêm mạc ruột chứa các enzyme tiêu hóa như sau:

+ Các peptidase cắt peptid thành các acid amin;

+ Các enzyme tiêu hóa chuyển disaccharid thành monosaccharid như maltase, saccharase, lactase;

+ Lipase phân giải mỡ trung tính.

- Sự bài tiết dịch ruột được điều hòa theo hai cơ chế:

+ Cơ chế thần kinh: Thức ăn trong ruột non kích thích phản xạ thần kinh ruột tại chỗ để kích thích bài tiết dịch ruột;

+ Cơ chế hormone: do secretin.

1.3. Sự hấp thu ở ruột non

Hấp thu glucid: chủ yếu dưới dạng monosaccharid và một phần nhỏ dưới dạng disaccharid. Các monosaccharid được hấp thu theo cơ chế vận chuyển tích cực thứ phát và cơ chế khuếch tán được tăng cường.

Hấp thu protein: dưới dạng dipeptid, tripeptid hoặc acid amin theo cơ chế đồng vận chuyển với Na^+ .

Hấp thu lipid: các sản phẩm tiêu hoá cuối cùng của mỡ trung tính là acid béo và monoglycerid, cả hai được hoà tan trong các hạt mixen để được vận chuyển đến diêm bào chái rồi khuếch tán vào trong tế bào biểu mô. Trong tế bào này sẽ có sự hình thành chylomicron để khuếch tán ra cạnh tế bào rồi vận chuyển vào khoảng kẽ theo cơ chế xuất bào.

Hấp thu vitamin: hầu hết được hấp thu ở tá tràng và hồi tràng, riêng B_{12} được hấp thu ở hồi tràng.

Hấp thu nước: theo lực thẩm thấu.

Hấp thu các chất điện giải: Na^+ được khuếch tán theo bậc thang nồng độ, Cl^- được hấp thu theo cơ chế khuếch tán thụ động theo Na^+ , HCO_3^- được hấp thu một cách gián tiếp. Ngoài ra các ion khác như Ca^{2+} , Fe^{2+} , K^+ , Mg^{2+} , HPO_4^- đều được hấp thu tích cực.

2. LÂM SÀNG VÀ XÉT NGHIỆM SINH HỌC TRONG HỘI CHỨNG KÉM HẤP THU

Bảng 3. Các triệu chứng lâm sàng ngoài tiêu hóa có thể phản ánh KHT

Triệu chứng và hội chứng lâm sàng ngoài tiêu hóa có thể phản ánh KHT	
Triệu chứng thiếu hụt	Bản chất thiếu hụt
Gầy sút	Các chất dinh dưỡng, nhất là lipid
Mệt mỏi	Nhiều yếu tố
Hội chứng thiếu máu	Sắt, folat, B_{12}
Loãng xương	Vitamin D
Tetani, chuột rút	Vitamin D, Calci, Mg
Quáng gà và hoặc tăng sừng	Vitamin A
Phù	Protein
Pellagra	Vitamin PP
Hội chứng xuất huyết	Vitamin K, vitamin C
Bệnh thần kinh ngoại vi	Vitamin B_{12} , vitamin B_1
Bệnh tủy	Vitamin B_{12}
Viêm da đầu chi	Kẽm
Bất thường chứng năng sinh sản (vô kinh, mãn kinh sớm, vô sinh, sảy thai tự phát ở nữ; giảm tình dục, bất lực, vô sinh ở nam)	Thiếu hormon do suy dưỡng

2.1. Lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng điển hình vẫn là tiêu chảy mạn tính với phân mỡ, các triệu chứng tiêu hóa khác thường không đặc hiệu như tiêu chảy phân nước, đầy bụng sau ăn, đau bụng sau ăn, có khi đau bụng quặn.

2.2. Các triệu chứng ngoài tiêu hóa khác

Nhóm triệu chứng sau này thường chỉ điểm cho sự thiếu hụt các chất dinh dưỡng và vitamin và có thể hiện diện ngay cả khi không có triệu chứng tiêu hóa.

Bảng 4. Các bất thường sinh học có thể gợi ý KHT

Bất thường	Bất thường	Định hướng bệnh nguyên
<i>Huyết học</i>		
Thiếu máu HC nhỏ	Thiếu sắt	
Thiếu máu HC to hoặc có khi giảm 3 dòng	Thiếu folat	
Thiếu máu hai hình thái	Thiếu sắt và folat	
Thiếu máu HC lớn	Thiếu B ₁₂	Viêm teo dạ dày Cắt toàn bộ dạ dày Tăng sinh vi khuẩn chí Bệnh lý hoặc cắt bỏ hồi tràng
Giảm bạch cầu lympho Giảm gamma - globulin máu	Bệnh ruột xuất tiết	Bệnh Whipple Bệnh ruột non tăng sinh miễn dịch (IPSID) Giãn bạch mạch nguyên phát ở ruột Lupus ban đỏ hệ thống Viêm mạch hệ thống
Chuyển hóa Ca, P và Mg		
Nhuyễn xương	Thiếu vitamin D	

Suy cận giáp chức năng	Thiếu vitamin D, Ca và Mg	
Tetani	Thiếu vitamin D, Ca, Mg và nhiễm kiềm	
<i>Các bất thường khác</i>		
Giảm albumin máu	Kém hấp thu protein hoặc bệnh ruột xuất tiết	Bệnh ruột, tăng sinh khuẩn chí ruột
Giảm cholesterol máu	Kém hấp thu lipid	Bệnh ruột, tăng sinh khuẩn chí, bệnh hồi tràng
Giảm prothrombin máu (yếu tố V bình thường)		Bệnh ruột, suy tụy ngoại tiết, ứ mật...

2.3. Các biến đổi sinh học

Các biến đổi sinh học thường phản ánh hậu quả của KHT, các biến đổi này rất đa dạng, tùy thuộc vào giai đoạn và độ trầm trọng của bệnh (bảng II) và cũng có thể hiện diện ngay cả khi các triệu chứng về tiêu hóa ít hoặc không có.

2.4. Các yếu tố ảnh hưởng đến bệnh cảnh lâm sàng

Các triệu chứng và xét nghiệm sinh học rất khác nhau tùy thuộc vào vị trí bất thường (bảng III): bất thường trong lòng ruột, bất thường giai đoạn thành ruột (đoạn gần, đoạn xa, toàn bộ), bất thường giai đoạn vận chuyển chất dinh dưỡng ở mạch máu, ngoài ra còn phụ thuộc vào kiểu bất thường và độ trầm trọng của nó.

2.4.1. Tùy thuộc vị trí bất thường

Sau khi cắt đoạn hồi tràng, sẽ gây rối loạn chu kỳ ruột - gan của muối mật, giảm nồng độ của muối mật ở trong lòng ruột, từ đó gây rối loạn hấp thu mỡ giai đoạn trong lòng ruột, gây tiêu chảy phân mỡ và kém hấp thu các vitamin tan trong mỡ, cuối cùng gây thiếu vitamin B₁₂.

Trong các bệnh lý ruột non gây teo vi nhung mao ruột đoạn tá tràng

và hồng tràng như bệnh Coeliac, bệnh cảnh lâm sàng là do rối loạn giai đoạn trong thành ruột: cũng có tiêu chảy, đi cầu phân mỡ và rối loạn hấp thu các vitamin tan trong mỡ, nhưng đồng thời cũng rối loạn hấp thu cả glucid, protid, sắt và cả các vitamin tan trong nước, ngược lại thường không có rối loạn hấp thu vitamin B₁₂ trừ khi các thương tổn viêm teo lan rộng toàn bộ ruột non.

Trong suy tụy mạn nặng, chẳng hạn do viêm tụy mạn calci hóa giai đoạn cuối, có thể dẫn đến bất thường hấp thu giai đoạn trong lòng ruột: sự kém hấp thu protid, polysaccharide và lipid sẽ dẫn đến một tình trạng tiêu chảy vừa phải với một tình trạng đi cầu phân mỡ có khi rất nặng kèm gầy sút. Sự kém hấp thu vitamin tan trong mỡ như vitamin D sẽ làm giảm nồng độ 25-OH-D₃ như trong bệnh Coeliac. Nhưng ngược lại với Coeliac, suy tụy ngoại tiết không gây ra nhuyễn xương do các tế bào ruột còn bình thường về số lượng lẫn chất lượng và nồng độ 1,25-OH-D₃, tuy có giảm, nhưng vẫn còn đủ để hấp thu Calci bình thường.

2.4.2. Tùy thuộc loại tổn thương trong cùng một giai đoạn KHT

Bệnh cảnh lâm sàng do sự teo các nhung mao ruột non hoàn toàn hay một phần ở vùng tá hồng tràng sẽ hoàn toàn khác với sự thiếu hụt một phần men lactase (enzyme ở bờ bàn chải của tế bào ruột) thường chỉ gây tiêu chảy phân nước có tính acid, đầy bụng và đau bụng.

2.4.3. Tùy thuộc vào độ trầm trọng của tổn thương

Suy tụy ngoại tiết thường chỉ có biểu hiện lâm sàng ở giai đoạn nặng. Triệu chứng đi cầu phân mỡ chỉ xảy ra khi nồng độ lipase giảm xuống dưới 10%, thậm chí 5% trị số bình thường.

Sự cắt bỏ hồi tràng ngắn thường không gây triệu chứng rối loạn gì về bài phân, các triệu chứng tiêu chảy phân nước chỉ xuất hiện khi chiều dài hồi tràng dưới 80cm.

Trong bệnh Coeliac, các triệu chứng lâm sàng cũng rất khác nhau tùy theo độ lan rộng của tổn thương ở ruột non. Bệnh cảnh lâm sàng cổ điển với tam chứng: tiêu chảy, phân mỡ, gầy sút kèm theo một số triệu chứng khác như đau bụng, đầy bụng sau ăn,... thường biểu hiện một thương tổn lan rộng. Trong các trường hợp hiếm gặp có thương tổn cả hồi tràng, đi cầu phân mỡ ô ạt và tiêu chảy nặng thì liên quan với sự kém hấp thu muối mật. Ngược lại, các thể ít triệu chứng thường phổ biến, chiếm

đến 50% bệnh nhân Coeliac, nó thường không có tiêu chảy, đi ra phân mỡ mà chỉ có một số các triệu chứng ngoài tiêu hóa như thiếu máu, nhuyễn xương...

3. MỘT SỐ NGUYÊN NHÂN THƯỜNG GẶP VÀ CÁC YẾU TỐ GIÚP CHẨN ĐOÁN

Bệnh nguyên của KHT rất đa dạng, có khi rất khó chẩn đoán. Sau đây là một số nguyên nhân thường gặp và được sắp xếp theo cơ chế sinh lý bệnh kèm một số thăm dò giúp cho chẩn đoán (bảng III).

Bảng 5. Các nguyên nhân chủ yếu gây KHT và các yếu tố giúp chẩn đoán

Nguyên nhân	Chẩn đoán
<i>KHT toàn thể</i>	
Giai đoạn trước tế bào ruột (trong lòng ruột)	
- Viêm tụy mạn, ung thư tụy	Siêu âm, CT-Scan
- Ú mật, dò mật	Xét nghiệm gan mật, siêu âm bụng
- Tăng sinh vi khuẩn ruột mạn tính	Test thở, chụp lưu chuyển ruột non
Giai đoạn tế bào ruột (thành ruột)	
Bệnh Coeliac và các bệnh Sprue	Nội soi dạ dày tá tràng kèm sinh thiết nhiều chỗ, kháng thể kháng endomysium.
Suy giảm Immunoglobulin	Nội soi dạ dày tá tràng kèm sinh thiết nhiều chỗ, định lượng Ig
Nhiễm Lamblia	Xét nghiệm phân
Bệnh Whipple	Nội soi dạ dày tá tràng
Các bệnh lý ruột non: Crohn, cắt ruột, dò ruột, viêm ruột do phóng xạ, ung thư...	Tiền sử, soi dạ dày tá tràng, soi đại tràng-hồi tràng, chụp lưu chuyển ruột
Sau tế bào ruột	
Tắc nghẽn bạch mạch: ung thư, viêm màng ngoài tim, giãn bạch mạch tiên phát	Nội soi dạ dày tá tràng, soi đại tràng-hồi tràng, độ thanh thải α 1-antitrypsin, CT Scan bụng, siêu âm tim, chụp bạch mạch
<i>KHT chọn lọc các hydrate carbon</i>	
Thiếu Lactase Thiếu Saccharase-isomaltase Sử dụng đường không hấp thu (fructose, mannitol...)	Test thở, định lượng enzyme, thử nghiệm loại trừ

3.1. Bệnh Coeliac

Do không dung nạp với gluten mà thành phần chính là alpha-gliadine, có trong ngũ cốc như lúa mì, ít hơn là trong ngô, lúa mạch, lúa đại mạch...

Đặc trưng bởi sự teo toàn bộ nhung mao ruột non, chủ yếu là đoạn gần.

Lâm sàng: tiêu chảy, phân mỡ, đau bụng, gầy sút, suy dưỡng, thiếu máu nhược sắt. Các triệu chứng khác như loét aptơ miệng tái phát, vô kinh, vô sinh, động kinh, đau khớp, viêm da dạng herpes...

Chẩn đoán: nội soi kèm sinh thiết, teo toàn bộ nhung mao tá hồng tràng với sự tăng số lượng các lympho bào trong biểu mô, đi kèm các kháng thể đặc hiệu trong huyết thanh (IgA kháng endomysium hoặc kháng transglutaminase). Chẩn đoán chắc chắn khi có sự hồi phục các thương tổn mô học khi cho bệnh nhân dùng một tiết thực không có gluten.

Điều trị: tiết thực tránh gluten (lúa mì, lúa mạch...).

3.2. Viêm tụy mạn

- Tiền sử viêm tụy mạn.
- Đau bụng, tiêu chảy phân mỡ, gầy sút.
- Phim bụng có hình ảnh vôi hóa hoặc sỏi tụy.
- Siêu âm, CT-scan tụy.
- Định lượng mỡ trong phân: lấy phân 72 giờ khi theo một tiết thực bình thường, lượng mỡ trên 5g/ngày là bệnh lý.
- Các xét nghiệm khác ít được chỉ định: xét nghiệm dịch tá tràng qua xông, kích thích dịch tụy bằng secretin hoặc CCK, test NBT-PABA (lượng PABA giải phóng ra phản ánh hoạt tính của chymotrypsin tụy), test thở với C₁₃-hiolein...
- Điều trị: tiết thực hạn chế mỡ + tinh chất men tụy và kháng tiết.

3.3. Tăng sinh vi khuẩn ruột mạn tính

Đặc trưng bởi sự hiện diện trong ruột non một số vi khuẩn bất thường về số lượng và thành phần.

Yếu tố thuận lợi chính là sự ứ trệ dịch ruột: liệt ruột, giả tắc ruột,

quai ruột đến ứ đọng sau phẫu thuật Finsterer, túi thừa tá - hồng tràng, tắc nghẽn ruột non do viêm hoặc u...

Chẩn đoán: xét nghiệm thành phần vi khuẩn trong dịch ruột non (tôn kém, phức tạp), test thở với hydro sau uống glucose.

Điều trị: kháng sinh, tăng cường dinh dưỡng.

4. THĂM DÒ CHỨC NĂNG HẤP THU

Trước một bệnh nhân có hội chứng kém hấp thu, việc tổng hợp các dữ kiện về bệnh sử, lâm sàng và các quan sát sơ bộ ban đầu sẽ giúp khu trú các thăm dò chức năng cũng như xét nghiệm hình ảnh quá nhiều và tốn kém. Sau đây là một số nghiệm pháp thăm dò chức năng hấp thu của ruột non:

4.1. Nghiệm pháp D-xylose niệu

D-xylose là một loại pentose được hấp thu chủ yếu ở đoạn ruột non đầu tiên.

Do đó nghiệm pháp D-xylose niệu cho phép đánh giá chức năng hấp thu của niêm mạc ruột non đoạn đầu.

Phương pháp: Thực hiện vào buổi sáng, bụng đói. Cho bệnh nhân uống 25g D-xylose trong 250ml nước, đo xylose trong máu sau 2 giờ và xylose niệu sau 5 giờ.

Đánh giá: Bình thường D-xylose máu trên 250mg/l và D-xylose niệu sau 5 giờ trên 4,5g. Trị số D-xylose niệu dưới 4,5g gợi ý bệnh lý của niêm mạc tá tràng hoặc hồng tràng. Nghiệm pháp này cũng bất thường ở một số bệnh nhân bị hội chứng quai mù.

Dương tính giả: Ở những bệnh nhân bị tràn dịch màng phổi hoặc tràn dịch màng bụng số lượng nhiều.

4.2. Nghiệm pháp Schilling

Nghiệm pháp này cho phép xác định nguyên nhân của sự kém hấp thu cobalamine. Bởi vì sự hấp thu cobalamine đòi hỏi nhiều bước, bao gồm cả dạ dày, tụy và hồi tràng, cho nên nghiệm pháp Schilling có thể được sử dụng để đánh giá tính nguyên vẹn của các cơ quan này.

Sự kém hấp thu cobalamine có thể gặp trong các trường hợp sau:

- Thiếu máu ác tính: Các tế bào thành của niêm mạc dạ dày bị teo do cơ chế miễn dịch, làm mất sự tiết cả acid lẫn yếu tố nội.

- Viêm tụy mạn: Do thiếu protease của tụy nên không thể cắt đứt phức hợp cobalamine-R binder.

- Không có acid chlorhydric hoặc một yếu tố tiết ra cùng với acid có vai trò tách cobalamine ra khỏi dạng phức hợp.

- Hội chứng tăng sinh vi khuẩn, thường thứ phát sau ú trệ ở ruột non, vi khuẩn tăng sử dụng vitamine B₁₂ gây ra sự thiếu B₁₂.

- Rối loạn chức năng hồi tràng do viêm nhiễm hoặc cắt đoạn ruột.

Phương pháp: Được thực hiện bằng cách cho uống cobalamine gắn Co₅₈ và lấy nước tiểu trong 24 giờ. Cần tiêm bắp 1mg cobalamine 1 giờ sau khi uống cobalamine gắn đồng vị phóng xạ để bảo đảm sự bão hòa của các vị trí gắn cobalamine.

Đánh giá: Nghiệm pháp Schilling được xem là bất thường khi có dưới 10% được thải trong nước tiểu. Một khi nghiệm pháp này bất thường, cobalamine gắn đồng vị phóng xạ lại được cho uống một lần nữa kèm theo yếu tố nội, với enzyme tụy hoặc với một liệu trình kháng sinh 5 ngày (thường là tetracycline).

4.3. Độ thanh thải của ruột non với alpha1-antitrypsin

- Để khảo sát bệnh viêm ruột non xuất tiết.

- Protein này bị hủy bởi pH acid nhưng không bị thủy phân bởi các enzyme ruột.

- Lượng thải ra trong phân trong 3 ngày là lượng tiết ra trong ruột non.

- Hệ số thanh lọc bình thường dưới 15ml/24giờ.

4.4. Nghiệm pháp lactose

- Để đánh giá sự thiếu enzyme lactase. Thực hiện bằng cách ăn 50g lactose và định lượng glucose máu mỗi 30 phút trong 2 giờ. Bình thường đường máu tăng ít nhất 0,2 g/l (1,1mmol).

4.5. Nghiệm pháp thở ra hydro sau khi ăn lactose

- Kết quả nhạy hơn nghiệm pháp lactose. Lactose không được hấp thu, sẽ bị hủy bởi vi khuẩn ruột và làm gia tăng lượng hydro thải ra trong hơi thở.

4.6. Xét nghiệm thành phần phân

Các xét nghiệm định tính bao gồm:

- Tìm hạt tinh bột qua phản ứng Lugol cho màu xanh;
- Tìm sợi thịt bằng soi kính hiển vi;
- Phát hiện mỡ bằng phản ứng Sudan 3.

Xét nghiệm định lượng để đánh giá chính xác khả năng hấp thu mỡ: Người ta cho bệnh nhân ăn trong 3 ngày liên tiếp, mỗi ngày 50g lipid rồi định lượng mỡ trong phân, bình thường dưới 5g/24 giờ.

4.7. Một số xét nghiệm sinh học gián tiếp

Đó là những xét nghiệm sinh học không hoàn toàn đặc hiệu cho hội chứng kém hấp thu mà chỉ phản ánh tình trạng thiếu các chất dinh dưỡng do hậu quả của tình trạng kém hấp thu kéo dài:

- (1) Thiếu sắt, acid folic và B₁₂;
- (2) Thiếu vitamin D và can-xi;
- (3) Thiếu protein;
- (4) Thiếu vitamin K.

4.8. Các xét nghiệm chức năng ngoại tiết của tụy

Các xét nghiệm chức năng của tụy có thể được phân chia ra như sau:

- Kích thích tụy trực tiếp bằng cách truyền tĩnh mạch Secretin hoặc secretin và cholecystokinin (CCK), sau đó lấy dịch tá tràng để xét nghiệm.

- Kích thích tụy gián tiếp bằng các chất dinh dưỡng hoặc acid amin, acid béo và các peptide tổng hợp, sau đó xét nghiệm các enzyme tiêu mỡ, tiêu protide hoặc tiêu đường.

- Nghiên cứu các sản phẩm tiêu hóa trong lòng ruột như các sợi thịt không tiêu, phân mỡ hoặc nitơ trong phân.

- Định lượng các enzyme tụy trong phân như elastase.

4.8.1. Test secretin

Được sử dụng để thăm dò bệnh lý tụy lan tỏa, dựa trên nguyên tắc sinh lý là đáp ứng tiết của tụy liên quan trực tiếp với khối lượng chức năng của tổ chức tụy. Trong test chuẩn, secretin được tiêm tĩnh mạch với liều 1 đơn vị lâm sàng/kg (1CU/kg), hoặc tiêm tấn công hoặc truyền tĩnh mạch liên tục. Kết quả tùy thuộc vào chế phẩm secretin được dùng, liều lượng, cách dùng và cách lấy dịch tá tràng. Các giá trị bình thường đối với test secretin chuẩn là:

- (1) Lưu lượng thể tích > 2,0ml/kg/h;
- (2) Lồng độ $\text{HCO}_3^- > 80\text{mEq/l}$;
- (3) Lưu lượng $\text{HCO}_3^- > 10 \text{ mEq/lít/h}$.

4.8.2. Test phối hợp secretin - CCK

Cho phép định lượng phối hợp amylase, lipase, trypsin và Chymotrypsin. Mặc dù có những ranh giới trùng nhau về nồng độ giữa những người bình thường và bệnh nhân viêm tụy, nhưng nói chung một lưu lượng enzyme tụy thấp rõ rệt gợi ý thương tổn tụy lan tỏa và sự phá hủy các tế bào nang tuyến. Trong suy tụy ngoại tiết rõ, có một sự giảm toàn bộ cả nồng độ HCO_3^- và lưu lượng các enzyme. Đôi khi cũng có sự không tương đồng giữa test secretin và các xét nghiệm chức năng hấp thu. Chẳng hạn bệnh nhân viêm tụy mạn có thể có nồng độ HCO_3^- trong test secretin rất thấp nhưng nồng độ mỡ trong phân bình thường.

Như vậy là test secretin phản ánh khả năng tiết của biểu mô các ống nhỏ trong khi định lượng mỡ trong phân lại phản ánh gián tiếp hoạt tính của các enzyme tiêu mỡ trong lòng ruột. Đi cầu phân mỡ sẽ không có cho đến khi nồng độ lipase trong lòng ruột giảm rõ rệt, điều này chứng tỏ rằng chỉ cần một lượng nhỏ enzyme cũng đủ cho hoạt tính tiêu hóa trong lòng ruột.

Một test secretin bất thường chỉ chứng tỏ một thương tổn tụy mạn tính nhưng không giúp phân biệt được viêm tụy mạn với ung thư biểu mô tụy.

4.8.3. Test Bentibromide

Có mục đích đánh giá gián tiếp chức năng tụy và phản ánh hoạt tính của chymotrypsin trong lòng ruột. Test này có một độ đặc hiệu rất

cao nhưng độ nhạy thì không tốt lắm và hiện nay không còn được sử dụng trong lâm sàng ở Mỹ.

4.8.4. *Nồng độ Trypsinogen huyết thanh*

Xác định bằng phương pháp miễn dịch phóng xạ. Đây là một test đơn giản nhưng có thể giúp đánh giá các thương tổn tụy ngoại tiết. Giá trị bình thường từ 28 - 58ng/ml, và bất kỳ giá trị nào dưới 20ng/ml đều có triệu chứng đi cầu phân mỡ.

4.8.5. *Đo các sản phẩm tiêu hóa trong lòng ruột*

Chẳng hạn đo các sợi thịt không tiêu, mỡ trong phân, nitơ trong phân.

XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG TIÊU HÓA

1. THĂM DÒ HÌNH THÁI

1.1. X quang

1.1.1. Thực quản

- Rọi thực quản có barryte: Để tìm bất thường thực quản như hẹp, co thắt, phình, u chướng chỗ, chèn ép từ bên ngoài như (nhĩ trái lớn), dị dạng (túi thừa thực quản).

- Chụp thực quản có barýt: Chụp đầy barýt để xem hình dạng thực quản, tình trạng co thắt, túi thừa, polype, u, thực quản, phình quai động mạch chủ đè vào thực quản.

1.1.2. Dạ dày, tá tràng (Hình 4)

- Chụp cản quang thông thường bằng uống baryte thực hiện khi có chỉ định thăm dò tổn thương đường tiêu hoá cao mà không thể dùng kỹ thuật chụp đối quang được hoặc do bệnh nhân không hợp tác hay khi nghi ngờ có nghẽn, dò.

- Cho uống baryte rồi chụp hình nhiều phim có dùng kỹ thuật ép để thấy chi tiết của niêm mạc. Với kỹ thuật đối quang, cho uống chất sủi bọt vào để giải phóng CO₂ vào lòng dạ dày, huyền dịch baryte tỷ trọng lớn được uống vào sau đó và chụp phim từ thực quản đến dạ dày và tá tràng. Để giảm bớt trương lực ống tiêu hoá, người ta dùng 1mg Glucagon cho vào tĩnh mạch lúc bắt đầu thực hiện xét nghiệm.

- Chỉ định: Chẩn đoán bệnh lý tắc nghẽn dạ dày tá tràng. Chụp lớp mỏng để xem hình ảnh viêm phi đại niêm mạc dạ dày, chụp đầy barýt hàng loạt để xem hình ảnh, vị trí các tổn thương loét, hẹp, ung thư, túi thừa, polype, thủng bít dạ dày, tá tràng. Chụp dạ dày đối quang kép giúp chẩn đoán các trường hợp tổn thương nhỏ và ở mặt sau dạ dày, tá tràng.

- Chống chỉ định: Thủng hay nghi ngờ thủng, bệnh nhân không nuốt được. Trong trường hợp này có thể cần phải đặt ống thông dạ dày để bơm baryte vào.

- Chuẩn bị: Bệnh nhân nhịn ăn từ 9 giờ tối đến sáng sớm trước khi chụp phim.

- **Biến chứng:** Có thể gây nghẽn đại tràng trái do đóng vón của baryte.

1.1.3. Chụp nhuộm ruột non

- Thường được thực hiện sau khi đã chụp cản quang thông thường đường tiêu hoá trên mà không phát hiện được tổn thương. Cho uống 300 - 450gram baryte, chụp nhuộm ruột non dưới huỳnh quang, thời gian thực hiện xét nghiệm này từ 1 - 4 giờ tùy thuộc thời gian vận chuyển của ruột non. Đưa baryte vào ruột non qua ống thông, thời gian thực hiện từ 20 - 60 phút.

- **Chỉ định:** Chẩn đoán bệnh lý ruột non.

- **Chống chỉ định:** Thủng hay nghi ngờ thủng ruột.

- **Chuẩn bị:** Bệnh nhân không ăn sau nửa đêm, uống 4 viên Dulcolax, 4 - 5 giờ trước khi thực hiện xét nghiệm.

- **Biến chứng:** Có thể là nôn, sặc nếu có nhiều methylcellulose trong dạ dày.

1.1.4. Ruột già (Hình 5)

- **Chụp nhuộm ruột già có baryte:** Chụp nhuộm thông thường bằng thụt baryt giúp chẩn đoán các trường hợp có triệu chứng nghẽn ruột, dò, hoặc có bất thường cấu trúc giải phẫu. Đại tràng được chứa đầy baryte có huỳnh quang.

Chụp nhuộm đối quang với baryte ở dạng huyền dịch đậm, để bao phủ niêm mạc đại tràng rồi bơm hơi vào cho đại tràng căng ra. Cho 1mg glucagon bằng đường tĩnh mạch nếu đại tràng quá co thắt làm bệnh nhân khó chịu và không giữ được chất cản quang.

- **Chỉ định:** Dùng để xem nhu động, hình ảnh co thắt, hẹp, các nếp gấp, polype, u, túi thừa, lồng ruột, hình ảnh viêm (hai bờ).

- **Chống chỉ định:** Khi biết hay nghi ngờ thủng đại tràng, trường hợp này có thể chụp đại tràng có cản quang với Gastroview. Cũng chống chỉ định khi viêm đại tràng nặng ở bệnh nhân bị phình đại tràng nhiễm độc hoặc trường hợp vừa mới thực hiện sinh thiết đại tràng (soi bằng ống cứng hoặc nếu cắt polype bằng thông lọng hay sinh thiết nóng thì nên hoãn chụp nhuộm đại tràng 1 tuần sau vì nguy cơ dễ thủng ruột).

- **Biến chứng:** Chụp không thành công do quá co thắt đại tràng,

bệnh nhân không giữ được chất cản quang, do trương lực cơ vòng hậu môn kém. Bệnh nhân ngất do đại tràng quá căng gây đau đớn, thủng đại tràng (hiếm) hoặc có bệnh nhân sau chụp phim không thoát được baryte ra ngoài (trường hợp này cho bệnh nhân uống thêm nhiều nước và có thể thụt tháo bằng nước ấm nhẹ).



Hình 4. Ổ loét BCL dạ dày **Hình 5. Túi thừa đại tràng**

1.2. Nội soi

1.2.1. Soi thực quản bằng ống soi cứng

Xem tình trạng viêm loét, K, túi thừa. Ống cứng rất dễ gây tai biến thủng thực quản, hiện nay không còn dùng.

1.2.2. Soi thực quản bằng ống soi mềm (Hình 6)

Được sử dụng nhiều nhất để chẩn đoán các bệnh lý viêm, loét, u, tĩnh mạch thực quản. Nội soi còn giúp để nhuộm chẩn đoán tổn thương viêm mạn hay sinh thiết tổn thương. Qua nội soi để điều trị chít hẹp thực quản bằng dụng cụ nong hay bằng bóng, chích xơ cầm máu hay thắt tĩnh mạch thực quản giãn.

1.2.3. Nội soi dạ dày tá tràng (Hình 7, Hình 8)

Xem trực tiếp tổn thương viêm, loét, u, sinh thiết tổn thương, nội soi để điều trị cầm máu tại chỗ, cắt polype hay dùng laser để điều trị các di căn ung thư. Qua nội soi còn dùng để điều trị hẹp miệng nối dạ dày ruột sau phẫu thuật cắt dạ dày, nuôi dưỡng bằng thủ thuật mở dạ dày qua da hay qua ống thông đến tận hồng tràng.

1.2.4. Nội soi ruột già (Hình 6)

Dùng ống soi mềm dài 1,5m đưa tận van Bohin để xem các tổn thương viêm loét, u, túi thừa, polype đại tràng, sinh thiết tổn thương, cắt polype.



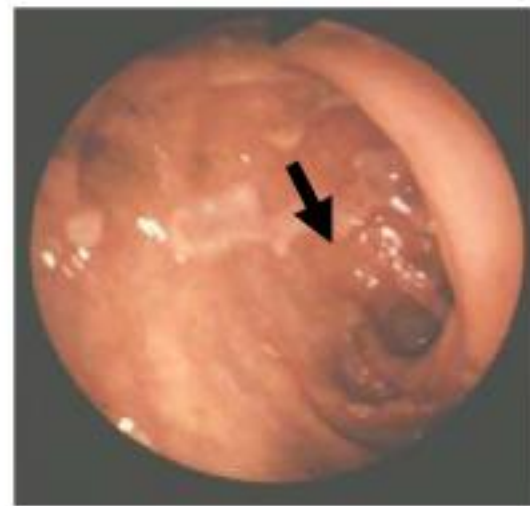
Hình 6. Loét thực quản



Hình 7. Loét hang vị dạ dày



Hình 8. Loét hành tá tràng 2 ổ đối diện



Hình 9. Loét hồi tràng

1.3. Siêu âm qua thành bụng (Ultrasound - US) (Hình 10, Hình 11)

Trước đây siêu âm được dùng cho chẩn đoán bệnh lý gan, mật, tụy, lách, thận và rất hạn chế khi khảo sát tạng rỗng như ống tiêu hoá vì chứa đầy hơi. Hơn 10 năm trở lại đây, với sự ra đời của thế hệ máy có độ ly giải cao và loại đầu dò nội tạng với tần số cao thì vấn đề khám nghiệm siêu âm càng được áp dụng rộng rãi trong lâm sàng để khảo sát ống tiêu hoá.

Cho bệnh nhân nhịn ăn trước khi siêu âm để dạ dày trống và giảm hơi trong ống tiêu hoá, có thể cho thêm thuốc hấp thu hơi hay bơm nước vào đại tràng để dễ khảo sát thành ruột. Đầu dò thường dùng có tần số từ 7,5 - 10MHZ.

Trên hình ảnh siêu âm của ống tiêu hoá, có sự tương ứng với hình ảnh cấu trúc lớp của thành ống, bao gồm 5 lớp: đường mảnh tăng hồi âm (mặt phân cách giữa dịch, hơi trong lòng với lớp niêm mạc); lớp giảm hồi âm dày không quá 1mm (niêm mạc và cơ niêm); lớp tăng hồi âm dày không quá 1mm (dưới niêm mạc); lớp giảm hồi âm tiếp theo dày hơn các lớp khác nhưng không quá 2mm (lớp cơ) và lớp ngoài cùng tăng hồi âm (thanh mạc và mô kế cận).

1.3.1. Khảo sát thực quản

Ở thực quản đoạn cổ, dùng đầu dò thẳng với mặt cắt ngang dọc trục thực quản kết hợp với động tác nuốt của bệnh nhân để đánh giá nhu động thực quản. Thực quản đoạn tâm vị thì dùng đầu dò cong hoặc rẽ quạt giúp đánh giá hiện tượng trào ngược dạ dày thực quản. Riêng thực quản đoạn giữa thì khó khảo sát hơn do hơi ở phổi.

- Thường thì thành thực quản dày không quá 3mm.

- Phạm vi chẩn đoán: Trào ngược tâm vị thực quản, tăng tính mạch thực quản, viêm thực quản, ung thư thực quản.

1.3.2. Khảo sát dạ dày, tá tràng

Để đánh giá khả năng làm rỗng dạ dày sau 12 giờ nhịn ăn và uống, sau đó cho uống khoảng 200 - 300ml nước để khảo sát các vị trí khác nhau của dạ dày về nhu động, độ dày vách, tình trạng đóng mỡ lỗ môn vị... Với hành tá tràng, đánh giá nhu động, thành và các van đồng qui, khẩu kính tá tràng nhất là khi tá tràng đầy dịch.

- Bình thường bề dày thành dạ dày không quá 5mm, hành tá tràng không quá 3mm.

- Phạm vi chẩn đoán: Hẹp phì đại môn vị ở trẻ sơ sinh, bệnh lý dạ dày tá tràng như ứ trệ dạ dày, dị vật dạ dày, viêm dạ dày (hình ảnh cấu trúc lớp bình thường, dày vách đồng tâm), loét dạ dày, loét tá tràng (dày thành, giảm hồi âm, ổ đọng hơi ở đáy ổ loét) ung thư dạ dày (dày vách không đều, ổ đọng hơi, mất cấu trúc lớp), thủng dạ dày (hơi và dịch tự do trong ổ bụng, dấu hiệu “bức rèm cửa”), teo chít hẹp tá tràng.

1.3.3. Khảo sát ruột

Dùng đầu dò thẳng, tần số cao, và phải ép đầu dò để tạo cửa sổ

xuyên âm thuận lợi ghi hình rõ nét hơn, khảo sát tính chất nề xẹp của đoạn ruột nhất là khi khảo sát ruột thừa. Với trực tràng, đầu dò đặt qua ngã bụng hoặc qua tầng sinh môn. Khẩu kính của ruột non bình thường không quá 3cm, bề dày vách không quá 3mm và chuyển động một chiều, khẩu kính đại tràng không quá 5cm, bề dày vách không quá 5mm.

- Khẩu kính ruột thừa không quá 6mm và bề dày vách không quá 3 mm, khẩu kính thay đổi và thu nhỏ khi nề ép.

- Phạm vi chẩn đoán: Viêm ruột (dày vách đồng tâm, giảm hồi âm, tăng nhu động), tắc ruột (tăng khẩu kính, vách dày giảm hồi âm, chuyển động tới lui, cuộn xoáy), lồng ruột (nhiều vòng đồng tâm trên mặt cắt ngang, hình nĩa trên mặt cắt dọc, vách dày và độ hồi âm rất giảm), thiếu máu ruột (dày vách ruột cân xứng, thành ruột mất trương lực không có nhu động, dịch ổ bụng), viêm ruột thừa và biến chứng của nó (đường kính ≥ 6 mm, vách dày > 3 mm đồng đều, cấu trúc lớp đầy đủ nhưng ranh giới giữa các lớp mờ nhạt, nề có thể xẹp, chứa dịch xuất tiết), viêm đại tràng, bệnh lý túi thừa, u ác tính đại tràng (dày vách ruột không đều, mất cấu trúc lớp, khối tăng âm, đường khúc khuỷu ở trung tâm có độ hồi âm rất cao).

1.3.4. Khảo sát mạc nối và mạc treo ruột

Bằng các mặt cắt vùng thượng vị và hạ sườn với hình ảnh cấu trúc ống mạch được bao quanh bởi các cấu trúc tăng hồi âm của mạc nối và mạc treo.



Hình 10. US khảo sát vách ruột



Hình 11. US khảo sát gan

1.4. Siêu âm qua nội soi tiêu hoá (Endoscopic ultrasonography - EUS) (Hình 12)

- Được phát triển từ năm 1980, là một trong những kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh mới dùng để đánh giá ống tiêu hóa và các cơ quan lân cận trong việc phát hiện sớm ung thư đường tiêu hóa, giúp chọn lựa đúng phương pháp điều trị.

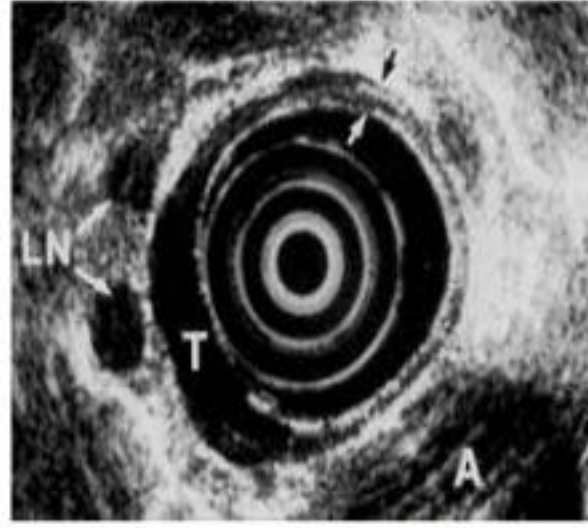
- Đây là kỹ thuật phối hợp nội soi tiêu hoá với siêu âm để ghi lại hình ảnh của vách ống tiêu hoá đoạn cần khảo sát. Một đầu dò siêu âm được kết hợp ở đầu vào của ống nội soi mềm. Trong khi nội soi thấy được trong lòng ống tiêu hoá thì đầu dò có thể hướng dẫn và đặt ống soi đến vùng gần chỗ tổn thương vì vậy tránh được sự che lấp của xương, mô mỡ và hơi làm cho sự truyền âm rõ ràng hơn. Đầu dò với tần số 7,5 và 12MHZ.

- EUS dùng để chẩn đoán giai đoạn của ung thư thực quản, ung thư dạ dày, các u dưới niêm mạc như u limpho dạ dày, u đường mật tụy, ung thư đại trực tràng.

- Dụng cụ: Dùng ống soi của Olympus GF- EUM3, dài 130cm có thể đưa đến tận cuối tá tràng. Đầu dò nội soi này dài 4.2cm, quan sát như ống nội soi bên

1.4.1. Siêu âm nội soi thực quản (Hình 12)

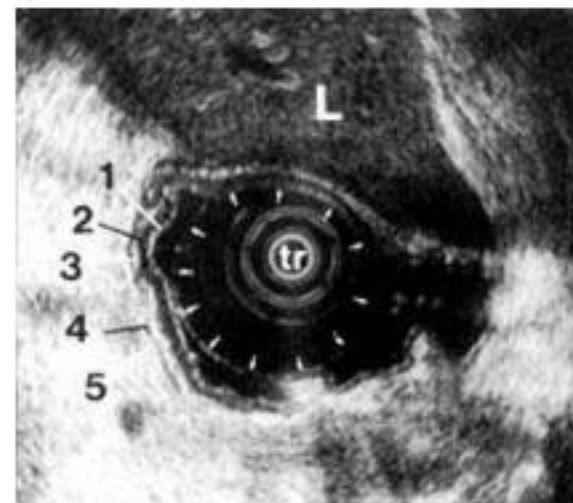
Không những nhìn trực tiếp bề mặt thương tổn mà còn giúp thấy được các cơ quan ngoài thực quản liên quan như trung thất, động mạch chủ ngực, khí quản và tim. EUS giúp chẩn đoán sự lan rộng và độ sâu của u chính xác hơn nội soi quy ước. Vì vậy, phát hiện sớm các ung thư hạ niêm mạc hoặc tình trạng di căn sớm của ung thư. Kỹ thuật này bị hạn chế một phần khi ung thư đã gây hẹp lòng thực quản không đưa dụng cụ qua được. Rõ ràng là EUS dùng để đánh giá giai đoạn ung thư (T và N), chính xác hơn và khả năng cắt bỏ u khi mà CT scan không thấy di căn.



**Hình 12. U thực quản (T) phá vỡ cấu trúc vách thực quản.
LN (hạch). A (ĐMC)**

1.4.2. Siêu âm nội soi dạ dày (Hình 13)

- Sàng lọc bằng nội soi sinh thiết là thủ thuật được chọn để đánh giá tổn thương dạ dày đang còn nghi ngờ. Ngoại trừ các u không gây phá vỡ xuống bề mặt niêm mạc dạ dày như ung thư dạ dày thể teo đét (linitis plastica) thì nội soi thông thường có ưu điểm hơn siêu âm nội soi vì siêu âm nội soi để đo độ dày vách trong u dạ dày là khó hơn so với u thực quản (dạ dày có nhiều chỗ gấp góc). Dù vậy, so với CT scan thì siêu âm nội soi vẫn chính xác gấp 6 lần trong chẩn đoán giai đoạn ung thư (T, N), khi phân biệt giữa vách lành và ác tính (tính chất mất cấu trúc lớp trong vách dạ dày của u ác tính đặc biệt là khi ổ loét lớn nhưng sinh thiết âm tính).



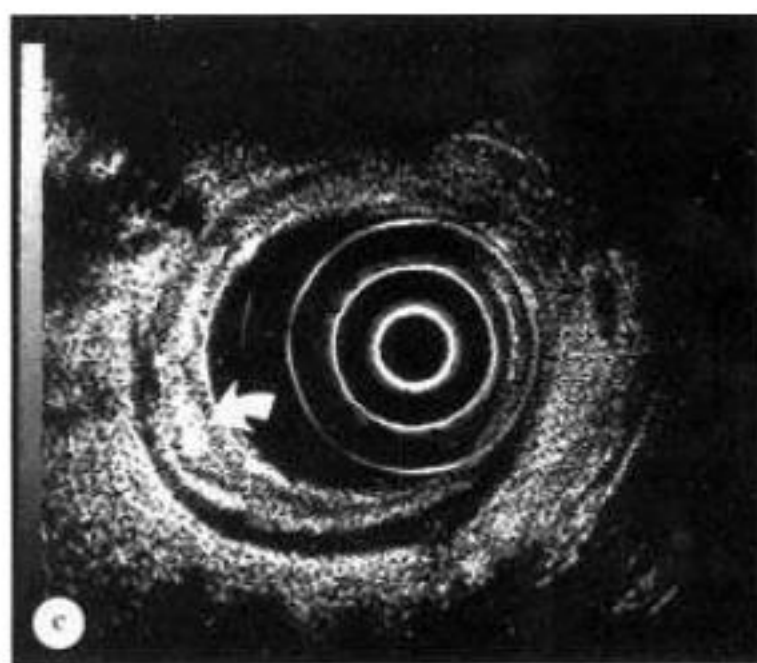
**Hình 13. Đầu dò (tr) được bao bởi 1 bóng chứa đầy nước.
Vách dạ dày có 5 lớp: 1,3,5 tăng hồi âm (mũi tên trắng),
2,4: giảm hồi âm (mũi tên đen). L: gan**

- Siêu âm nội soi rất chính xác trong chẩn đoán giai đoạn u limpho non - Hodgkin của đường tiêu hoá. Ngay cả khi CT scan bình thường, siêu âm nội soi có khả năng phân biệt được các giai đoạn của u. EUS còn

giúp theo dõi diễn tiến bệnh trong quá trình hoá trị liệu, có khả năng xác định sự biến mất hoàn toàn tổn thương xâm lấn vách cũng như sự tái xuất hiện của cấu trúc 5 lớp của vách bình thường. Ung thư tá tràng thường rất hiếm, gây nên các triệu chứng tương tự như ung thư tụy. Ung thư tá tràng có thể phẫu thuật tốt khi phát hiện sớm. EUS có thể xác định chính xác loại và vị trí của u để giúp cho phẫu thuật viên lập kế hoạch điều trị tốt.

1.4.3. Siêu âm nội soi đại tràng (Hình 14)

Siêu âm nội soi đại trực tràng là phương tiện tốt dùng đánh giá trước phẫu thuật về giai đoạn T,N như độ sâu của u xâm lấn qua vách ruột, phát hiện hạch, chính xác đến 86%. Đặc biệt với ung thư trực tràng thì EUS giúp đánh giá nguy cơ tái phát u để có biện pháp điều trị đúng, đánh giá sự tái phát sau điều trị với các khối u dưới niêm mạc



Hình 14. Vùng tăng hồi âm (mũi tên) phát triển xuống niêm mạc.

Lớp thứ hai của vách đại tràng là vùng giảm âm

1.5. CT- scanner bụng (Hình 15)

- Kết quả tương tự như siêu âm.

- Chỉ định: Để chẩn đoán và xác định giai đoạn của bệnh lý ác tính vùng bụng, vùng chậu hoặc ngoài bụng, chẩn đoán vị trí tính chất của khối u sờ được, phát hiện trường hợp phình động mạch chủ bụng, đánh giá tình trạng sau phẫu thuật đặt sten, phát hiện các áp xe sau phúc mạc trong ổ bụng hay trong vùng tiểu khung, chẩn đoán đau bụng, đánh giá bệnh lý hạch, tiến trình viêm như viêm ruột thừa, bệnh lý túi thừa, viêm hồi tràng, viêm mũ bả thận, chẩn đoán bệnh lý mật, tụy, phúc mạc, viêm

gan, nghẽn ruột, thiếu máu ruột, bệnh lý phúc mạc liên quan đến gan thận, mật ruột.

- Chuẩn bị: Cho bệnh nhân uống 800 - 1000ml baryte loãng 45 - 60 phút trước khi thực hiện. Nếu muốn khảo sát vùng đại trực tràng hay cơ quan sinh dục thì bơm hơi hay cản quang qua trực tràng. Tiêm chất cản quang tĩnh mạch 3 giờ trước khi thực hiện. Có thể dùng 50mg Prednisolone chia 2 lần cho trước 12 và 2 giờ hay Benadryl 32mg, 1 giờ trước đó.

Biến chứng: Phản ứng với chất cản quang (có khi xảy ra ngay cả sau khi dùng corticoides).

1.6. Chụp cộng hưởng từ (MRI) (H16)

Để bệnh nhân nằm ngửa trên bàn có gắn từ, các tia từ trường xuyên qua nhiều vùng khác nhau trên bụng cho các hình ảnh sáng khác nhau, sáng nhất là mô mỡ và nước.

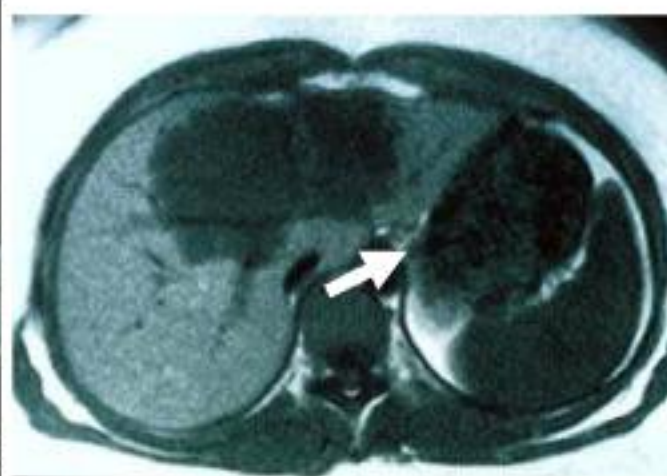
- Chỉ định: Chẩn đoán các bệnh lý lan toả hay khu trú của gan, lách, tụy, thận, thượng thận, túi mật, bệnh lý động mạch chủ bụng, tĩnh mạch chủ dưới, bệnh lý hạch, các tổn thương sau phúc mạc.

- Chống chỉ định tương đối trong trường hợp bệnh nhân lo sợ, phụ nữ đang mang thai, bệnh nhân có mang các dụng cụ điều trị bằng kim loại hoặc bằng điện. Trường hợp bệnh nhân kích thích không hợp tác thì có thể dùng thuốc an thần trước khi thực hiện.

- Với tổn thương ống tiêu hoá thì MRI cũng tương tự như CT scan khi dùng để phát hiện di căn xa của ung thư.



Hình 15. *vách ruột non,
** vách ruột già



Hình 16. MRI gan (mũi tên)

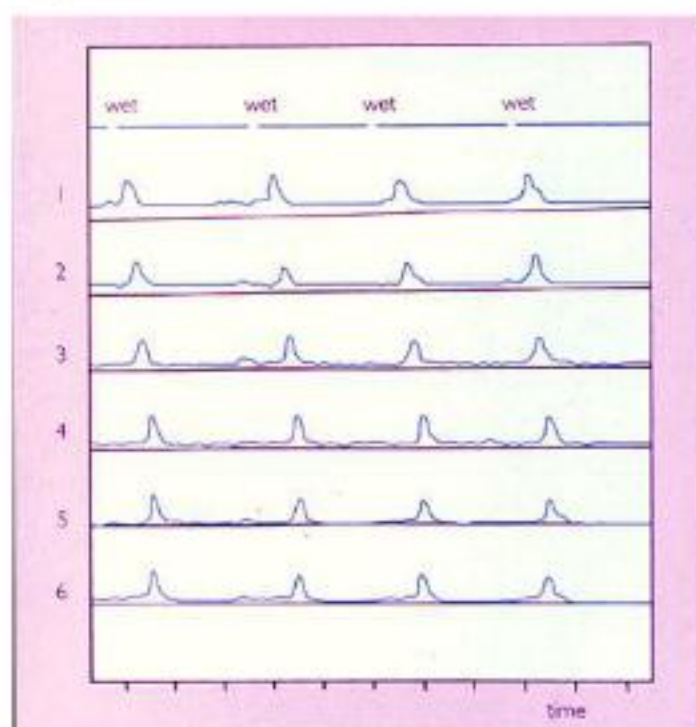
2. THĂM DÒ CHỨC NĂNG

2.1. Thực quản

2.1.1. Đo áp lực thực quản (Hình 17)

Là xét nghiệm để đánh giá vận động và chức năng của cơ vòng thực quản. Bệnh nhân không ăn uống 8 giờ trước khi làm xét nghiệm. Đưa ống sonde mỏng và nhạy với áp lực qua mũi hay miệng vào dạ dày sau đó kéo ra dần dần. Khi đến thực quản, bảo bệnh nhân nuốt, áp lực của cơ thực quản sẽ được đo dọc theo nhiều đoạn của ống, ghi lại áp lực của cơ vòng thực quản đoạn thấp cùng các sóng nhu động khi đang nuốt. Xét nghiệm này được dùng để chẩn đoán các rối loạn về nuốt. Thực hiện xét nghiệm này trong vòng 1 giờ. Áp lực bất thường trong trường hợp bệnh Achalasia, cơ thắt thực quản lan toả, rối loạn vận động cơ. Tai biến của xét nghiệm này là có thể gây viêm phổi do sặc (nguy cơ cao ở người có nuốt khó).

Bình thường áp lực thực quản ở vị trí 5cm trên chỗ nối tâm vị - thực quản là 200mmHg.



Hình 17. Biểu đồ về áp lực thực quản

2.1.2. Thăm dò vận động thực quản bằng phóng xạ (PET)

Cho bệnh nhân uống nhanh 25ml nước có keo sulfur gắn phóng xạ với Technitium 99m đồng thời ghi lại hình ảnh động của thực quản. Xét nghiệm dùng để đánh giá vận động của thực quản.

2.1.3. Ghi hình áp lực thực quản trong bệnh lý trào ngược dạ dày thực quản

Sau khi nhịn đói qua đêm, cho bệnh nhân uống hỗn hợp gồm 150ml nước cam và 150ml acide chlohydric 0,1N có gắn 0,3mCi vào keo sulfur technitium. Buột dây thắt bụng cho bệnh nhân và để bệnh nhân đứng trong khi đó bơm phồng dây thắt tăng dần lên đến áp lực 100mmHg, ghi lại biểu đồ áp lực sau đó cho làm lại tương tự với tư thế nằm ngửa.

Chỉ định: Dùng để phát hiện các triệu chứng của trào ngược dạ dày thực quản như đau ngực, nóng ran cổ họng, ho...

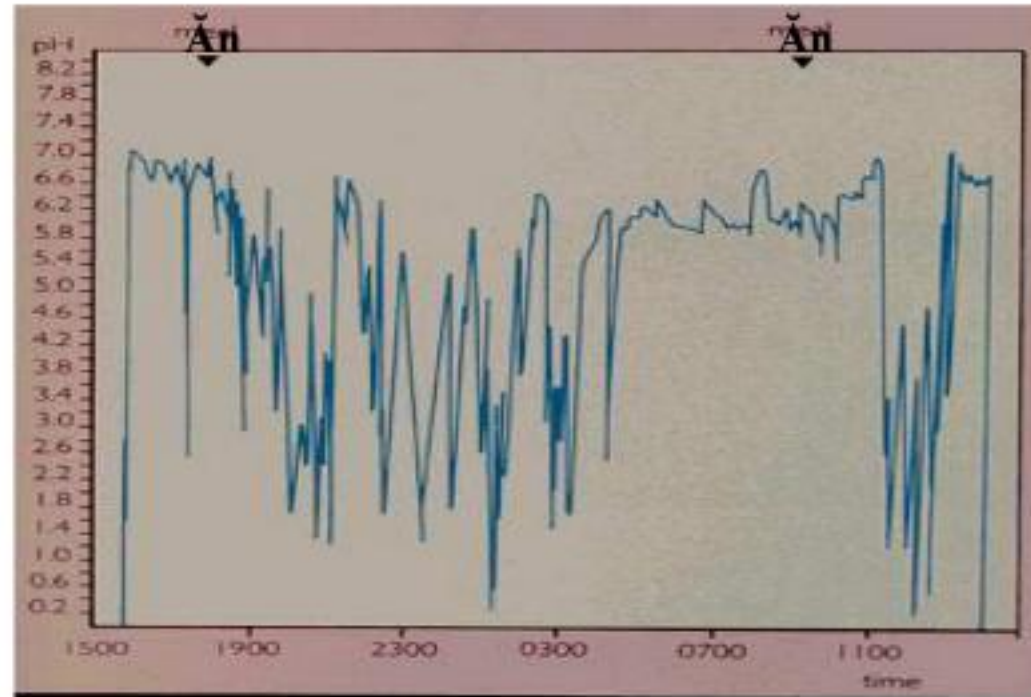
2.1.4. Đo pH thực quản tức thời hay đo liên tục 24 giờ (Hình 18)

Đo pH thực quản liên tục 24 giờ là xét nghiệm dùng để thăm dò sự trào ngược acide dạ dày vào thực quản xảy ra như thế nào và thời gian xảy ra bao lâu. Dùng ống thông dạ dày nhỏ đưa qua mũi hay miệng vào tận dạ dày sau đó kéo ra đến thực quản, đầu ống có nối với một máy theo dõi (monitor) được gắn vào dây thắt lưng để ghi lại mức độ của acide trong thực quản. Bệnh nhân ghi lại các triệu chứng và các hoạt động trong khi ống vẫn còn đặt trong thực quản 24 giờ. Thông tin trên máy sẽ được so sánh với nhật ký của bệnh nhân cung cấp. Xét nghiệm này có ích trong việc xác định khối lượng acide dạ dày đi vào thực quản.

Bệnh nhân không ăn uống và không hút thuốc sau nửa đêm trước khi làm xét nghiệm, tránh dùng các chất có thể làm thay đổi kết quả xét nghiệm như thuốc kháng acide, kháng cholin, cholin, thuốc chẹn giao cảm α , rượu, corticoides, kháng H_2 , PPI.

Kết quả thay đổi tùy người và tùy dụng cụ và kỹ thuật. Bất thường trong trường hợp GERD, sẹo thực quản, viêm thực quản do trào ngược, nuốt khó, Barrett thực quản. Khi xét nghiệm (+), cần phải nội soi thực quản - dạ dày - tá tràng hay chụp nhuộm thực quản có baryte.

Nguy cơ khi thực hiện xét nghiệm có thể gặp là loạn nhịp, sặc vào phổi (nhưng rất hiếm).



Hình 18. pH thực quản 24 giờ: Trào ngược dạ dày thực quản sau ăn và khi ngủ

2.2. Dạ dày

2.2.1. Khảo sát độ toan dịch vị

- Dịch vị lúc đói: Bình thường khoảng 40 - 80ml khi đói, pH:1,6 - 1,8, acid tự do: 15mEq/l, toàn phần: 27mEq/l. Dịch khi đói >100ml là đa tiết hay do dạ dày bị ứ trệ và < 30ml là giảm tiết.

- MAO (maximal acide output): Dịch vị sau kích thích bằng histamin, pentagastrin hoặc insulin. Đây là nghiệm pháp dùng để phát hiện rối loạn tiết acide. Tiêm 0,04mg/kg histamin hoặc Pentagastrin để kích thích dạ dày tiết. Bình thường, lượng dịch sau hai giờ kích thích là từ 150 - 250ml, acid tự do $\geq 80\text{mEq/l}$, tiết tối đa sau 5 phút kích thích. Được gọi là đa toan khi sau 3 phút dịch vị đã tiết và lượng dịch là 250 - 500ml, acid tự do cũng tăng, gặp trong các bệnh lý dạ dày có tăng tiết acide như loét tá tràng, hội chứng Zollinger Ellison, loét dạ dày tít 3).

- BAO (basal acide output): Định lượng dịch vị cơ bản vào sáng sớm ngủ dậy (dịch đói) hay dịch vị ban đêm. Bình thường BAO ở nam: $3 \pm 2\text{mEq/h}$, nữ $2 \pm 1,8\text{mEq/h}$. Nếu BAO tăng, gợi ý tăng tiết acide (gặp trong loét tá tràng hoặc loét dạ dày tít 3).

- PAO (peak acide output): Định kết quả của 2 mẫu có lượng acide cao nhất (lưu lượng đỉnh). Tăng trong hội chứng Zollinger Ellison và loét tá tràng. Nếu PAO 12 mEq/h có thể nói là loét tá tràng không tiến triển, hoặc loét không tái phát sau điều trị.

BAO và PAO tăng còn chứng tỏ điều trị thuốc chưa đủ, cần tăng liều hay phối hợp thuốc.

- Đo pH dịch dạ dày: Bình thường từ 1,6 - 1, nếu pH = 5: thiếu HCl do viêm dạ dày teo. Nếu sau khi kích thích với Pentagastrine hoặc histamin không làm giảm pH phải nghĩ đến loét dạ dày ác tính.

2.2.2. Đo sự vơi dạ dày

- Vơi thức ăn là mỡ: Thời gian mỡ qua khỏi dạ dày là chậm nhất, thời gian nửa vơi là 3- 6 giờ.

- Chụp dạ dày có baryte: Baryte chậm qua khỏi dạ dày.

2.2.3. Nghiệm pháp no muối

Để thăm dò tình trạng ứ trệ dạ dày hay môn vị bị hẹp. Cho bệnh nhân nhịn đói trước 12 giờ, hút hết dịch vị gọi là dịch đói (Bình thường < 100ml). Sau đó bơm qua sonde 750ml nước muối sinh lý trong 5 phút, giữ lại sau 30 phút rồi hút hết dịch và đánh giá kết quả.

- Nếu dịch đói > 100ml: có ứ trệ.

- Nếu dịch sau no muối > 400 ml là có hẹp chắc chắn, từ 200 - 300ml: nghi ngờ có hẹp, từ 300 - 400ml: Có thể hẹp.

- Hẹp cơ năng: Sau 3 ngày nhịn ăn truyền dịch, nếu dịch no muối giảm so với lần đầu chứng tỏ hẹp cơ năng do phù nề ổ loét hay do co thắt môn vị.

2.2.4. Đo trào ngược tá tràng- dạ dày

Cho vào tá tràng chất tiết qua mật như Technitium 99^m, phát hiện nó trong dạ dày là có trào ngược.

2.3. Ruột non

Bình thường lượng dịch tiết 4 - 6lít/ng, khi đến van hồi manh tràng chỉ còn 0,6l.

2.3.1. Test hấp thụ glucide

Cho uống đường D-xylose với nồng độ 25g/500ml nước sau đó đo lượng xylose trong máu sau 2 giờ. Bình thường cao hơn 40mg%. Nếu thấp hơn là kém hấp thụ trong trường hợp bị cắt đoạn ruột non, bệnh teo nhung mao.

2.3.2. Chức năng hấp thụ protide

Đo Nitơ trong phân, tìm sợi thịt chưa tiêu.

2.3.3. Test hấp thụ lipide

Tìm phân mỡ: Bình thường ăn 50 - 100g lipide chỉ có < 5g% mỡ trong phân. Nếu > 5g % là giảm hấp thụ.

2.3.4. Định lượng khuẩn chí ruột

Lấy dịch từ hồng tràng: Bình thường có khoảng 10^3 VK/ mL. Nếu $> 10^5$ là có tình trạng phát triển quá mức vi khuẩn ở ruột. Hoặc có thể dùng tét thử với glycocholate có C^{14} . Khi có tăng vi khuẩn, thì có tăng khử liên kết muối mật và phóng thích sớm $^{14}CO_2$.

2.4. Đại tràng

2.4.1. Các xét nghiệm đánh giá chức năng hậu môn - trực tràng

- Đo áp lực hậu môn trực tràng hay đo cơ điện đồ: Đo áp lực cơ bản khi nghỉ và khi bị thất tối đa của ống hậu môn để đánh giá đáp ứng của cơ vân và tình trạng của thần kinh vận động. Dùng túi nước đưa vào trực tràng sẽ làm trực tràng phồng lên, cơ vòng trong của hậu môn giãn ra sẽ gây phản xạ ức chế hậu môn trực tràng và đo hoạt động điện của cơ vòng ngoài hậu môn. Xét nghiệm này dùng để đánh giá sự toàn vẹn của phản xạ thần kinh vận động cũng như trương lực cơ vòng ngoài của hậu môn trong thời kỳ tổng phân.

+ Bình thường, Áp lực trực tràng hậu môn khi nghỉ (sau khi đã thích nghi được 10 phút) tương đương với 60 - 90cm H₂O và thay đổi theo tuổi.

+ Co cơ tự ý: Áp lực tăng nhanh tạm thời và chỉ kéo dài vài giây.

+ Giảm trương lực cơ vòng trong: áp lực tăng và kéo dài lâu hơn. Biểu hiện táo bón nặng khi giảm trương lực cơ vòng trong nhưng tăng trương lực cơ vòng ngoài.

Ngoài ra, có thể đo điện thế cơ bằng cách dùng điện cực nhét vào hậu môn.

- Đo áp lực bóng trực tràng: Đo độ giãn trực tràng, sự đáp ứng cơ cơ và phản xạ giãn trực tràng - hậu môn. Dùng để thăm dò khả năng giữ

phân của bóng trực tràng bằng truyền nước muối vào trực tràng để xem khả năng co thắt cơ chống lại kích thích do trực tràng khi bị căng.

2.4.2. Thăm dò thời gian vận chuyển qua ruột từng đoạn (phương pháp của Arhan P. Devroede)

Thực hiện khi có bằng chứng của sự chậm vận chuyển phân, dùng để chẩn đoán táo bón do đại tràng hay do tại trực tràng. Phương pháp này được thực hiện như sau: Cho bệnh nhân uống trong 5 buổi sáng, mỗi buổi 20 viên cản quang được bọc gelatin với 2 dạng viên có hình khác nhau vào giờ thứ 72, 96 và 120. Sau đó cho chụp nhuộm đại tràng có cản quang. Nếu còn giữ lại trong đại tràng > 5 viên là gợi ý cho sự chậm vận chuyển. Nhưng nếu chất này chỉ tập trung ở trực tràng trong khi đã hết ở đại tràng chứng tỏ chậm vận chuyển là do trực tràng bị phình, giãn.

2.4.3. Biểu đồ bài phân

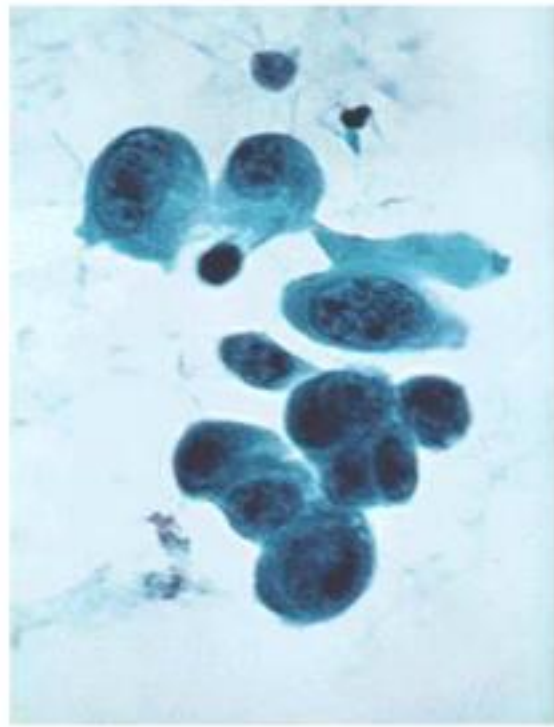
Dùng X quang để thăm dò hình ảnh bóng trực tràng, hình ảnh tổng phân. Thụt baryte trộn bột khoai tây rồi chụp X quang ở tư thế ngồi lúc nghỉ và lúc rặn để tổng phân trên phim nghiêng để đo góc hậu môn - trực tràng, đo độ võng cơ tầng sinh môn lúc tổng phân cũng như đo chức năng co cơ mu - trực tràng. Xét nghiệm này thường dùng chẩn đoán táo bón mà không do tổn thương thực thể ở đại trực tràng hoặc trường hợp bất thường hình thái trực tràng như trực tràng phình hay trực tràng lớn.

Ngoài ra, có thể dùng phương pháp chụp nhấp nháy phóng xạ.

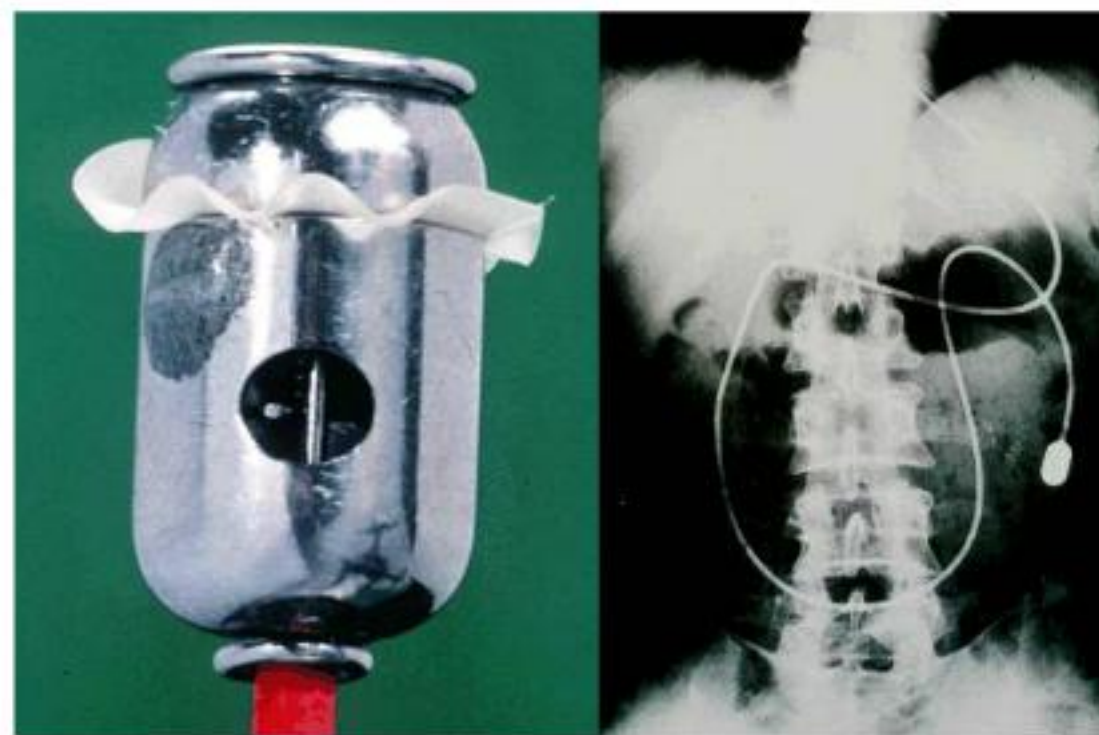
3. XÉT NGHIỆM TẾ BÀO VI TRÙNG

3.1. Tế bào

Chẩn đoán tế bào học của ống tiêu hoá bằng cách sinh thiết qua nội soi hoặc chải rửa niêm mạc, xét nghiệm cận lãg, nhuộm tế bào bằng nhiều phương pháp như Papanicolaou (Hình 16), nhuộm hematoxyline eosine, Giemsa. Với dạ dày, cần sinh thiết chẩn đoán tế bào học phải thực hiện 8 - 10 mẫu trên 3 vòng quanh bờ thương tổn.



Hình 19. Nhuộm Ppc mảnh sinh thiết dạ dày: TB tuyến ác tính



Hình 20. Dụng cụ sinh thiết ruột non

3.2. Xét nghiệm vi trùng, ký sinh trùng

- Xét nghiệm dịch vị: Tìm vi trùng, ký sinh trùng, nấm bằng soi tươi, cấy.
- Nhuộm mảnh sinh thiết, cấy mảnh sinh thiết dạ dày tìm vi khuẩn HP.
- Sinh thiết ruột non cấy tìm vi khuẩn *Tropheryma Whippelli* qua nội soi ruột non (Hình 20).
- Cấy, soi tươi dịch ruột tìm vi khuẩn, nấm, virus...

4. HUYẾT THANH CHẨN ĐOÁN

- Các phản ứng tìm kháng thể, kháng nguyên vi khuẩn như phản ứng miễn dịch huỳnh quang, ELISA, PCR.

- Các chỉ điểm huyết thanh chẩn đoán ung thư đường tiêu hoá như CEA, CA 19-9... Mặc dù ít nhạy trong chẩn đoán nhưng được dùng để theo dõi tái phát ung thư sau phẫu thuật cắt bỏ.

NỘI SOI TIÊU HÓA

Nội soi tiêu hoá bằng ống soi sợi mềm đã tạo ra một cuộc cách mạng trong chuyên ngành tiêu hoá gan mật. Nội soi không chỉ giúp chẩn đoán sớm và chính xác các thương tổn của ống tiêu hóa mà còn có các ứng dụng tốt trong điều trị. Bên cạnh các kỹ thuật nội soi dạ dày và đại tràng cổ điển, các kỹ thuật nội soi mới hơn cũng đã và đang được nghiên cứu áp dụng như nội soi đường mật tụy, nội soi ruột non và nội soi nhuộm màu. Trong phạm vi bài giảng đại cương này, chúng tôi chỉ xin giới thiệu một cách sơ lược các khái niệm cơ bản về một số kỹ thuật nội soi thông thường.

1. MỘT SỐ KỸ THUẬT NỘI SOI CHẨN ĐOÁN CƠ BẢN

1.1. Kỹ thuật nội soi dạ dày tá tràng

1.1.1. Chỉ định và chống chỉ định

1.1.1.1. Chỉ định

a. Nội soi dạ dày trong chẩn đoán

Nội soi chẩn đoán có thể thực hiện soi cấp cứu hoặc soi theo kế hoạch. Các chỉ định bao gồm:

- Xuất huyết tiêu hóa: Tất cả các trường hợp xuất huyết tiêu hóa cao chưa xác định được nguyên nhân;

- Các bệnh lý thực quản, dạ dày, tá tràng như viêm thực quản, giãn tĩnh mạch thực quản, áp xe thực quản, u thực quản, loét thực quản, ung thư thực quản, thoát vị hoành, hội chứng Barrette;

- Đau thượng vị, nôn mửa chưa rõ nguyên nhân;

- Chẩn đoán các bệnh lý dạ dày như viêm dạ dày, loét dạ dày, ung thư dạ dày, polyp dạ dày, u lympho ác tính dạ dày.

Chẩn đoán các bệnh lý tá tràng như viêm tá tràng, loét tá tràng, túi thừa tá tràng, polyp tá tràng.

- Hẹp môn vị.

- Giun chui ống mật.

- Thiếu máu không rõ nguyên nhân, sút cân không rõ nguyên nhân.

- Với bệnh lý đường mật: chụp đường mật tụy ngược dòng qua nội soi là một trong những phương pháp tốt hiện nay để xác định sỏi đường mật.

Ngày nay qua nội soi người ta sinh thiết vùng hang vị và thân vị để làm các xét chẩn đoán HP hoặc nhuộm và soi tìm HP.

b. Nội soi điều trị

- Xuất huyết tiêu hóa cao:

+ Soi dạ dày được chỉ định trong các trường hợp chảy máu tiêu hóa để xác định nguyên nhân, tình trạng chảy máu tiếp diễn hay đã cầm và đặc biệt là để giúp điều trị cầm máu qua nội soi. Nếu chảy máu từ tĩnh mạch trướng thực quản chúng ta có thể chích xơ cầm máu hoặc thắt bằng vòng trun qua nội soi, làm đông máu khi tổn thương đang chảy máu hay ngừng xuất huyết, tái xuất huyết đối với các tổn thương có nguy cơ chảy máu cao bằng điện đông, nhiệt đông, laser, chích xơ qua nội soi.

+ Nếu chảy máu từ ổ loét dạ dày tá tràng chúng ta có thể chích cầm máu tại chỗ, dùng dụng cụ kẹp cầm máu.

- Lấy dị vật ở thực quản, dạ dày, tá tràng do nuốt phải các dị vật như các áo, đồng xu, mảnh kim loại, răng giả và một số các đồ vật khác mà trẻ em hoặc người già lú lẫn hay nuốt vào

- Các trường hợp viêm teo thực quản hoặc di chứng sẹo bọng thực quản bằng acid mạnh hoặc kiềm mạnh do vô tình hoặc cố ý uống phải, qua nội soi người ta có thể nong thực quản trong những trường hợp này.

- Hẹp thực quản: nong thực quản, đặt xông, điều trị tắc thực quản do ung thư bằng laser.

- Cắt polyp: cắt các polyp bằng quai thấu nhiệt, nếu polyp nhỏ thì cắt bằng kiềm sinh thiết.

- Sinh thiết, xét nghiệm tế bào học: sinh thiết hoặc chải lấy tế bào, trong ung thư thường sinh thiết nhiều mảnh, một số ở gần rìa tổn thương, một số ở các vị trí xa hơn mục đích xem độ lan rộng của ung thư để giúp phẫu thuật viên xác định cách mổ thông thường khi nội soi nghi ngờ ung thư nên sinh thiết từ 6 đến 8 mảnh. Ngoài ra trong một số trường hợp

dùng bàn chải sinh học chải trên bề mặt tổn thương mục đích tìm các tế bào rơi rụng sau đó hút ra ống, quay ly tâm lấy phần cặn đem nhuộm rồi đọc như trong phương pháp Papanicolaou.

- Cắt cơ vòng Oddi: Để mở rộng cơ vòng Oddi trong trường hợp viêm xơ gây chít hẹp, ngoài ra nội soi cũng áp dụng để đưa Dormia vào ống mật chủ để gấp sỏi mật hoặc gấp giun hay đặt ống dẫn lưu đường mật.

- Mở thông dạ dày qua da: Thường dùng trong ung thư thực quản hay xơ cứng bì để nuôi dưỡng bệnh nhân khi bệnh nhân không nuốt được.

1.1.1.2. Chống chỉ định

a. Các chống chỉ định tuyệt đối bao gồm:

- Các bệnh lý ở thực quản có nguy cơ làm thủng thực quản như bong thực quản do hóa chất và thuốc gây hẹp thực quản;

- Các trường hợp nghi ngờ thủng dạ dày tá tràng;

- Nhồi máu cơ tim gần đó, rối loạn nhịp tim nặng, phồng giãn động mạch chủ, suy tim, suy hô hấp, cơn cao huyết áp, khó thở do bất cứ nguyên nhân gì, cổ trướng quá nhiều.

b. Các chống chỉ định tương đối

- Những bệnh nhân không tỉnh táo, rối loạn về tâm thần;

- Bệnh nhân quá già yếu và suy nhược;

- Dấu hiệu sinh tồn không ổn định, tụt huyết áp, suy hô hấp;

- Túi thừa Zenker lớn;

- Bệnh nhân không hợp tác.

Ghi chú: Tất cả các chống chỉ định này chúng ta phải cân nhắc nhiều yếu tố để có một quyết định thích hợp cho từng hoàn cảnh.

- Lợi ích nhận được khi soi.

- Khả năng tai biến xảy ra.

- Diễn tiến nếu bệnh nhân không được soi.

1.1.2. Tai biến

Các tai biến của soi dạ dày bằng ống nội soi thủy tinh sợi mềm rất hiếm gặp nhưng cũng có một số tai biến cần phải nhớ để dễ dàng xử trí.

- Thủng thực quản.
- Thủng dạ dày.
- Chảy máu:
 - + Thực quản: do giãn tĩnh mạch thực quản vỡ.
 - + Dạ dày: có thể chảy máu dạ dày tái phát sau khi soi, có thể do sinh thiết dạ dày làm thủng một mạch máu lớn gây ra.
- Một số tai biến khác:
 - + Tai biến hô hấp nặng: Khi soi dạ dày trong cấp cứu chảy máu tiêu hoá máu có thể trào ngược vào phổi. Có thể giảm oxy máu do khi nuốt ống làm giảm thông khí phổi nhất là ở những người có bệnh phổi mạn tính.
 - + Tai biến tim mạch: Rối loạn nhịp tim, có thể xảy ra nhồi máu cơ tim ở những bệnh nhân lớn tuổi có suy mạch vành.

1.2. Kỹ thuật nội soi đại tràng

1.2.1. Chỉ định

1.2.1.1. Nội soi đại tràng chẩn đoán

- Đại tiện ra máu tươi.
- Đại tiện phân đen nhưng nội soi tiêu hóa trên bình thường.
- Thiếu máu nhược sắc.
- Tiêu chảy cấp hoặc mạn tính.
- Các bệnh lý ruột viêm mạn tính.
- Đau bụng chưa rõ nguyên nhân.
- Phát hiện một bất thường trên phim chụp cản quang khung đại tràng.
- Tiền sử gia đình có người bị ung thư đại trực tràng.

1.2.1.2. Nội soi đại tràng can thiệp

- Cắt polyp đại trực tràng.
- Điều trị tạm thời ung thư đại trực tràng bằng tia laser.
- Nong chỗ hẹp.
- Tháo xoắn, hút hơi giảm căng trong trường hợp giãn đại tràng

nhiễm độc, cầm máu, lấy dị vật.

1.2.1.3. Theo dõi sau điều trị

- Sau cắt polyp.
- Sau phẫu thuật ung thư đại tràng (lần nội soi đầu tiên sau mỗi 6 tháng, lần 2 sau một năm, sau đó theo dõi mỗi 2 năm).
- Theo dõi điều trị các bệnh Crohn hoặc viêm đại trực tràng chảy máu.
- Các trường hợp đa polyp có tính gia đình.

Các trường hợp đi cầu ra máu tươi, nghi ngờ trĩ hoặc polyp, dò hậu môn trực tràng, hội chứng lỵ thì nên bắt đầu bằng nội soi trực tràng, sau đó có thể nội soi toàn bộ khung đại tràng nếu cần.

1.2.2. Chống chỉ định

- Thủng đại tràng, viêm phúc mạc.
- Suy tim cấp.
- Mới bị nhồi máu cơ tim.
- Mới phẫu thuật đại tràng.
- Phình động mạch chủ bụng kích thước lớn.

1.2.3. Kỹ thuật

1.2.3.1. Máy móc, thiết bị

a. Ống soi đại tràng

Thường dùng ống soi mềm, dài 130cm, ống nội soi dài 170cm hiện nay ít dùng vì dễ hỏng, đắt tiền và không tiện dụng.

Ống soi mềm đại tràng sigma chỉ dùng trong các trường hợp phát hiện polyp trực tràng, đi cầu ra máu tươi hoặc hội chứng lỵ.

b. Các phương tiện kèm theo

- Kìm sinh thiết.
- Nguồn sáng.
- Chai nước để súc rửa.
- Dao điện.
- Máy chụp hình, máy in.

- Nguồn sáng, màn hình video nếu có.

1.2.3.2. Chuẩn bị đại tràng

Việc làm sạch đại tràng là rất quan trọng để bảo đảm cho kết quả nội soi tin cậy và thủ thuật can thiệp như cắt polyp có thể diễn ra an toàn.

Có nhiều phương pháp làm sạch đại tràng đã được áp dụng. Hiện nay cách được ưa chuộng nhất là uống dung dịch Fortrans, trừ trường hợp bệnh nhân tắc ruột thì phải thụt tháo lặp lại nhiều lần bằng 3 lít nước muối sinh lý.

Công thức chế phẩm Fortrans:

(1) Polyethyleneglycol-4000:	64 g/l
(2) Sulfate Natri khan:	5,7 g/l
(3) NaHCO ₃ :	1,68 g/l
(4) NaCl:	1,46 g/l
(5) KCl:	0,75 g/l
(6) Tá dược thơm.	

Fortrans dung nạp khá tốt, ít gây nôn, đầy bụng, kích ứng hậu môn và ít gây ra rối loạn điện giải.

Có thể uống liên tục 3 lít forttrans trong vòng 2 giờ và uống 6 giờ trước soi, tuy nhiên nhiều tác giả cho bệnh nhân uống rải ra để bệnh nhân dễ chấp nhận hơn.

1.2.4. Biến chứng

1.2.4.1. Thủng

Thủng đại tràng thường gặp trong các tình huống sau: dính đại tràng sau mổ hoặc say chiếu tia, túi thừa nhiều, viêm nhiễm nhiều, người nội soi thiếu kinh nghiệm. Vùng hay bị thủng nhất đại tràng sigma. Thủng đại tràng thường là do đẩy ống quá mạnh hoặc tháo xoắn quá mạnh, nhưng cũng có khi gián tiếp do bơm hơi quá mạnh ở một bệnh nhân có túi thừa đại tràng.

Một số trường hợp thủng nhẹ, phát hiện sớm và đại tràng sạch thì có thể được điều trị bằng kháng sinh và không cần phải can thiệp phẫu thuật.

1.2.4.2. Hạ huyết áp thoáng qua, ngừng tim hoặc ngừng thở

Do sự phối hợp của việc sử dụng thuốc an thần quá mạnh và sự kích thích phế vị của ống soi.

1.2.4.3. Xoắn cuống lách

Một số ít trường hợp bị xoắn cuống lách do đẩy hoặc kéo quá mạnh ở vùng hạ sườn trái, thường do người soi thiếu kinh nghiệm.

1.2.4.4. Nhiễm trùng máu

Một số trường hợp nhiễm trùng máu sau nội soi cũng đã được ghi nhận, do đó cần dùng kháng sinh dự phòng đối với các trường hợp bệnh nhân suy giảm miễn dịch, bệnh nhân có thay van tim, có bàng, chạy thận nhân tạo.

1.2.5. Hình ảnh bình thường

Niêm mạc đại tràng bình thường trơn láng, bề mặt mịn, hệ thống mạch máu phân nhánh thấy khá rõ, nhất là ở trực tràng. Hình ảnh mạch máu thay đổi tùy theo sự trong suốt của biểu mô đại tràng bình thường, vì các mạch máu nhìn thấy thường nằm ở dưới niêm mạc. Nếu các mao mạch biểu mô bị giãn ra (chẳng hạn sau súc ruột) thì hệ thống mạch máu có thể hơi bị mờ đi. Trong trường hợp sung huyết niêm mạc, chẳng hạn do viêm thì có thể không nhìn thấy các mạch máu này. Việc quan sát niêm mạc có thể rõ hơn nhiều bằng cách bơm một dung dịch có 25% xanh metylen hoặc indigo-carmin lên trên niêm mạc đại tràng.

Một số hình ảnh thương tổn niêm mạc do va chạm khi nội soi cũng thường thấy, có khi dưới dạng các vạch đỏ, thậm chí có thể có các mảng xuất huyết.

1.2.6. Các hình ảnh bất thường

1.2.6.1. Polyp

Là sự quá sản của lớp biểu mô phủ, biểu hiện dưới dạng một cấu trúc lồi vào trong lòng dạ dày, bề mặt thường nhạt màu, các polyp nhỏ 1 - 3mm thì có khi gần như trong suốt nên dễ bỏ sót. Các polyp u tuyến lớn trên 8 mm thì màu sắc bề mặt đỏ nên dễ phân biệt.

Về hình dáng, có thể chia thành polyp có cuống, polyp không có cuống và polyp hỗn hợp. Phần lớn polyp được xem là các thương tổn tiền ung thư nên cần được cắt bỏ bằng nội soi và xét nghiệm tổ chức học.

1.2.6.2. Ung thư

Thường biểu hiện dưới dạng các thương tổn sùi vào trong lòng đại tràng, bề mặt không đều, bờ, dễ chảy máu tự nhiên hoặc khi tiếp xúc, có thể gây nhiễm cứng và hẹp lòng đại tràng. Cần sinh thiết nhiều mảnh để xét nghiệm tổ chức học.

1.2.6.3. Viêm niêm mạc đại tràng

Thương tổn thường không đặc hiệu, thay đổi tùy theo bản chất viêm và nguyên nhân. Các thương tổn đại thể thường gặp là phù nề, sung huyết, không nhìn rõ hệ thống mạch máu, có nhiều ổ loét nông sâu khác nhau, giữa các thương tổn viêm có thể có những khoảng niêm mạc lành hoặc không. Một số hình ảnh viêm khá đặc hiệu như loét áp-tơ trong bệnh Crohn, hình ảnh phù nề đặc trưng trong viêm đại tràng màng giả, hình ảnh rối loạn sắc tố trong viêm đại tràng do thuốc nhuận tràng.

1.3. Kỹ thuật nội soi trực tràng - hậu môn

Phần lớn các bệnh lý của đại tràng nói chung thường có biểu hiện tại niêm mạc trực tràng và đại tràng sigma. Mặt khác, các dụng cụ nội soi hậu môn trực tràng rất đơn giản, không tốn kém. Hơn nữa, soi trực tràng là một phương pháp dễ dung nạp, người bệnh chịu đựng dễ dàng, không cần gây tê, ít có tai biến. Kỹ thuật soi đơn giản, chỉ cần đòi hỏi biết cách sử dụng dụng cụ, biết cách nhận xét phân biệt các dạng tổn thương. Vì vậy bất kỳ người bác sĩ nội khoa nào ở các bệnh viện tuyến huyện cũng cần phải biết soi trực tràng để có thể chẩn đoán được bệnh.

1.3.1. Chỉ định

- Đi cầu ra máu tươi, táo bón, hội chứng lỵ, đau hoặc ngứa vùng hậu môn trực tràng.
- Tiền sử phẫu thuật vùng hậu môn trực tràng.
- Theo dõi diễn biến của các bệnh lý trực tràng và đại tràng.
- Lấy mẫu nghiệm xét nghiệm vi khuẩn, ký sinh trùng.
- Lấy dị vật ra khỏi trực tràng.

1.3.2. Chống chỉ định

- Nói chung là không có chống chỉ định tuyệt đối như nội soi đại tràng.

- Tuy nhiên cần thận trọng đối với bệnh nhân bị bệnh lý tim mạch như ngoại tâm thu, loạn nhịp tim, đồng thời phải dùng kháng sinh ở những bệnh nhân có bệnh lý van tim.

1.3.3. Chuẩn bị bệnh nhân

Thụt tháo 2 lần cách nhau tối thiểu 30 phút, lần 2 trước khi soi 1 giờ, hoặc bơm Microlax trước soi một giờ.

Có thể sử dụng fortrans như trong nội soi đại tràng nhưng thường chỉ cần uống 1 gói hoà trong 1 lít nước sôi nguội là đủ.

Bệnh nhân không cần nhịn ăn, nhưng cần được giải thích chu đáo tận tình tránh lo lắng hay phản ứng trong quá trình soi.

Việc sử dụng các thuốc tiền mê thường không cần thiết trừ những trường hợp đặc biệt bệnh nhân quá kích thích, nhạy cảm.

1.3.4. Một số bệnh lý thường gặp

1.3.4.1. Trĩ

Các búi trĩ thường được chẩn đoán tốt với một ống soi hậu môn (anoscope) hơn là với một ống soi trực tràng hay ống soi mềm. Soi trực tràng hay đại tràng sigma thường được chỉ định để loại trừ một khối u ở phần trên kèm theo với trĩ.

Về giải phẫu học, các tĩnh mạch trĩ được sắp xếp thành 3 cột (phải trước, phải sau và trái). Ở phía trên và ở phía dưới vùng lược, các cột tĩnh mạch đó giãn tạo thành các đám rối. Như vậy trĩ là trạng thái sinh lý bình thường, nhưng khi các đám rối tĩnh mạch này giãn quá mức sẽ tạo thành bệnh trĩ.

Trĩ được phân loại thành trĩ nội, trĩ ngoại, trĩ hỗn hợp, trĩ vòng.

- Trĩ nội: Hình thành do giãn quá mức đám rối tĩnh mạch trong nằm trên đường lược, phủ trên búi trĩ là niêm mạc màu hồng. Trĩ nội có thể được phân chia đơn giản thành 4 mức độ như sau:

- + Trĩ độ 1: Trĩ nằm hoàn toàn trong ống hậu môn;
- + Trĩ độ 2: Khi rặn ỉa, trĩ sa nhẹ ra ngoài ống hậu môn, có thể tự co lên;
- + Trĩ độ 3: Búi trĩ tự sa ra ngoài khi nghỉ ngơi, phải dùng tay ấn nhẹ trĩ mới lên;
- + Trĩ độ 4: Trĩ thường xuyên ở ngoài OHM.

- Trĩ ngoại: Hình thành do giãn quá mức đám rối tĩnh mạch trĩ ngoại. Trĩ ngoại nằm ngoài OHM, phủ trên búi trĩ là da quanh hậu môn.

- Trĩ hỗn hợp: Lúc đầu trĩ nằm trong OHM trên đường lược và trĩ ngoại nằm ngoài OHM phân cách giữa chúng là vùng lược. Khi dây chằng Parks chùng, trĩ nội và trĩ ngoại liên kết với nhau tạo thành trĩ hỗn hợp.

- Trĩ vòng: Các búi trĩ to và các búi trĩ nhỏ liên kết với nhau thành 1 vòng tạo nên trĩ vòng.

1.3.4.2. Ung thư trực tràng

Nội soi trực tràng là một phương tiện tốt trong chẩn đoán khối u trực tràng, cần lưu ý rằng hơn một nửa số trường hợp ung thư đại trực tràng là khu trú ở trực tràng. Trên đại thể, ung thư trực tràng thường ở dưới các dạng sau:

- Thương tổn sùi, thương tổn loét hoặc phối hợp sùi loét với tính chất chung là dễ chảy máu khi tiếp xúc. Thương tổn nhiễm cứng dễ chảy máu;

- Thương tổn dạng polyp nhưng bề mặt không trơn láng, có nhiều ổ loét, dễ chảy máu;

- Thương tổn làm hẹp lòng hậu môn, rất khó đưa ống lên trên được, dễ chảy máu khi tiếp xúc, khó bơm hơi.

Cần sinh thiết tất cả các trường hợp nghi ngờ để chẩn đoán xác định.

1.3.4.3. Polyp

Niêm mạc hậu môn trực tràng là một vị trí thường gặp polyp nhất, đặc biệt là ở trẻ em có triệu chứng đại tiện ra máu tươi. Polyp có thể có cuống hoặc không, có một hoặc nhiều polyp. Khi có polyp trực tràng cần chỉ định nội soi toàn bộ khung đại tràng để phát hiện các polyp ở cao hơn. Bề mặt polyp có thể trơn láng, chảy máu, hoặc có thể sùi loét trong trường hợp polyp thoái biến ung thư. Nội soi trực tràng còn cho phép tiến hành thủ thuật sinh thiết và cắt polyp qua nội soi.

1.3.4.4. Các bệnh lý khác

Viêm loét đại trực tràng, ung thư ống hậu môn, viêm loét ống hậu môn, u condylome, dò, áp xe, dị vật...

2. MỘT SỐ KỸ THUẬT NỘI SOI CAN THIỆP THÔNG THƯỜNG

2.1. Kỹ thuật nội soi điều trị loét dạ dày tá tràng chảy máu

Chảy máu là một biến chứng thường gặp nhất của bệnh loét dạ dày tá tràng, tỉ lệ tử vong cao và thường hay tái phát. Nội soi không chỉ có giá trị tốt trong chẩn đoán, tiên lượng mà còn có giá trị điều trị cầm máu cấp cứu, làm giảm tỉ lệ tử vong, tỉ lệ chi định phẫu thuật và nhất là làm giảm chảy máu tái phát.

Có nhiều kỹ thuật cầm máu qua nội soi như dùng tia laser, điện cực, chích thuốc cầm máu, dùng kẹp, dùng các chất keo cầm máu... Trong đó, một kỹ thuật đơn giản, dễ áp dụng, an toàn mà lại hiệu quả là chích thuốc cầm máu qua nội soi.

2.1.1. Chỉ định

Các phương pháp nội soi điều trị chảy máu tại ổ loét sẽ được áp dụng trong những trường hợp sau:

- Ổ loét đang chảy máu tiếp diễn (phun thành dòng hoặc rỉ máu) do tổn thương động mạch hoặc mao mạch ở đáy ổ loét.

- Bệnh nhân có nguy cơ cao tái phát chảy máu do ổ loét lớn, nằm ở vị trí dễ tái phát (góc bờ cong nhỏ, mặt sau hành tá tràng), đáy ổ loét có mạch máu nhìn thấy rõ hoặc có các bệnh phối hợp khác.

2.1.2. Chống chỉ định

Đang bị choáng nặng.

Các chống chỉ định khác giống như của nội soi dạ dày.

2.1.3. Các nguyên tắc chính

2.1.3.1. Chuẩn bị bệnh nhân

Phải hồi sức tốt cho bệnh nhân để đảm bảo chức năng sống, tình trạng huyết động ổn định (mạch, huyết áp ổn định), không làm khi bệnh nhân đang choáng, trụy mạch.

Nếu bệnh nhân có suy hô hấp hoặc rối loạn tri giác đòi hỏi phải đặt nội khí quản trong quá trình làm nội soi.

Không dùng thuốc an thần hoặc gây tê họng nếu bệnh nhân có rối loạn huyết động học vì trong trường hợp này bệnh nhân dễ bị sặc và suy

hô hấp, giảm nồng độ oxy trong máu.

2.1.3.2. Các nguyên tắc chính về kỹ thuật

Dùng máy nội soi có kênh hoạt động lớn hoặc có 2 kênh hoạt động.

Nếu có máu trong dạ dày: thì trình tự quan sát tổn thương bắt đầu từ thực quản rồi đến bờ cong nhỏ, hang vị, tá tràng và trong khi rút dần máy ra thì sẽ kiểm tra phần còn lại của dạ dày sau khi đã thay đổi tư thế của bệnh nhân (từ tư thế nằm nghiêng trái sang nằm ngửa nhằm mục đích làm di chuyển các cục máu đông). Lưu ý đến nguy cơ sặc khi thay đổi tư thế người bệnh.

Không cần cố gắng làm bong các cục máu đông còn lại sau khi rửa và tránh làm thủ thuật quá lâu.

2.1.4. Các phương pháp nội soi cầm máu

Có nhiều phương pháp cầm máu qua nội soi như phương pháp đông nhiệt bằng tia laser, phương pháp nhiệt điện, phương pháp tiêm cầm máu, sử dụng kẹp cầm máu, keo sinh học,... Tuy nhiên, trong điều kiện của bệnh viện tuyến huyện, chúng tôi chỉ xin giới thiệu về phương pháp tiêm cầm máu là một phương pháp đơn giản, dễ áp dụng và ít tốn kém về trang thiết bị.

- Ưu điểm: Kỹ thuật đơn giản, rẻ tiền, có thể áp dụng ngay tại giường bệnh.

- Các chất được sử dụng trong tiêm cầm máu:

+ Adrenalin 1/10.000 (gây co mạch tại chỗ), pha adrenalin với dung dịch muối ưu trương.

+ Cồn tuyệt đối 98%: có tác dụng gây xơ.

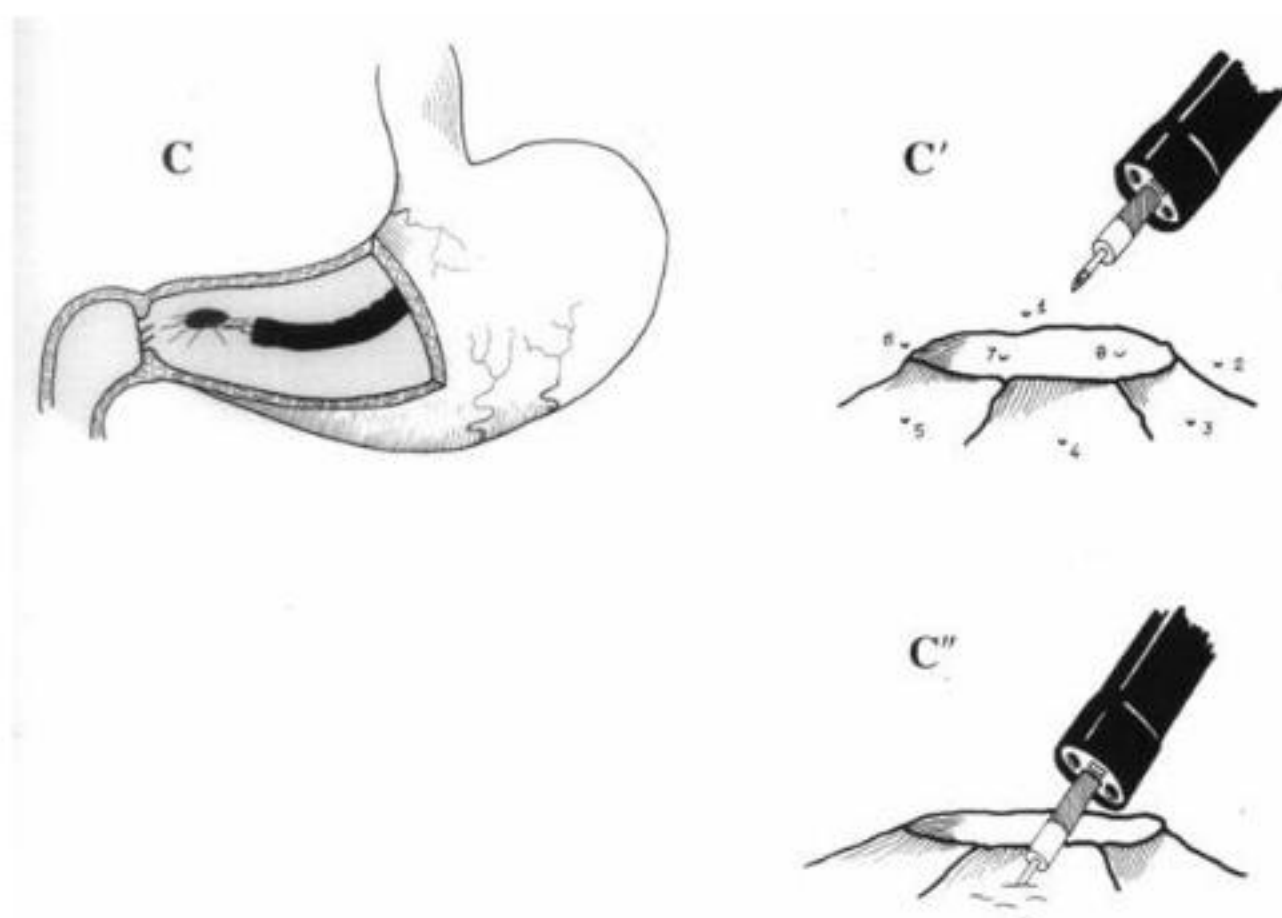
+ Polidocanol 1% (Aetoxisclero): có tác dụng gây xơ. Ngoài tác dụng hoá học và được động học của các chất này, tiêm cầm máu còn gây ra hiện tượng chèn ép cơ học vào mao mạch đang chảy máu.

- Dụng cụ và kỹ thuật:

+ Kim tiêm có đầu vát ngắn khoảng 4mm, để tránh nguy cơ thủng do tiêm quá sâu;

+ Một bơm tiêm 10 ml, hoặc bơm tiêm insulin để dùng trong

trường hợp tiêm còn tuyệt đối (vì chỉ được tiêm mỗi mũi 0,1 - 0,2ml);



Hình 21. Tiêm Adrenaline cầm máu

+ Bắt đầu tiêm dưới niêm mạc ở rìa ổ loét (Hình 21). Tuy nhiên nếu mạch máu ở trung tâm ổ loét lớn và sâu thì sẽ tiêm dung dịch xung quanh mạch máu cũng như ở miệng ổ loét.

- Biến chứng: Các biến chứng của nội soi cầm máu nói chung gặp ở 0,59%, nghĩa là gấp 3 - 6 lần nội soi chẩn đoán thông thường:

+ Thủng: Hay xảy ra khi dùng kim có đầu vát quá dài và tiêm khối lượng thuốc lớn. nguy cơ này rất ít khi xảy ra khi tiêm cầm máu bằng adrenalin. Cần lựa chọn cỡ kim phù hợp.

+ Sặc vào đường hô hấp: Do dạ dày đầy máu, dịch và cục máu đông, ngoài ra độ nhạy của bệnh nhân cũng giảm đi.

+ Xuất huyết: Thường do thiếu kinh nghiệm, do cố gắng bộc lộ một ổ loét làm bong đi cục máu đông.

2.2. Kỹ thuật cắt polyp đại trực tràng qua nội soi

Polyp đại tràng là một bệnh lý khá phổ biến, chiếm khoảng 5% người trưởng thành. Mối liên hệ giữa polyp và ung thư đại tràng ngày càng sáng tỏ và polyp hiện nay được xem là một thương tổn tiền ung thư.

Nội soi đại tràng không chỉ có giá trị lớn trong chẩn đoán polyp mà còn có vai trò trong điều trị cắt bỏ các polyp, góp phần chủ động làm giảm tần suất ung thư đại tràng.

2.2.1. Chẩn đoán nội soi

2.2.1.1. Hình dạng của polyp

- Dạng có cuống.
- Dạng không cuống: dạng polyp đơn độc hoặc nhiều polyp.
- Dạng hỗn hợp.

2.2.1.2. Kích thước và vị trí polyp

- Thay đổi từ vài mm đến vài cm, phần lớn các polyp có kích thước nhỏ hơn 1cm, các polyp trên 3cm thường hiếm gặp và có nguy cơ ác tính cao.

- Việc ước lượng kích thước, chẳng hạn bằng cách so sánh với kim sinh thiết, là cần thiết để lựa chọn thiết bị phù hợp.

- Xác định chính xác vị trí polyp khó khăn vì đại tràng co giãn khi soi, do đó cần dựa vào các mốc giải phẫu như: góc lách, góc gan...

2.2.2. Chuẩn bị bệnh nhân

Chuẩn bị súc ruột bằng Fortrans giống như trong trường hợp soi đại tràng, tuy nhiên cần có lưu ý:

- Nếu tiền sử có vấn đề đông máu và cầm máu, cần làm các xét nghiệm như: Thời gian máu chảy - máu đông, tỉ lệ prothrombin, số lượng tiểu cầu, nhóm máu;

- Có dùng thuốc kháng viêm trong vòng 1 tuần gần đây;

- Cần giải thích rõ cho bệnh nhân;

- Thuốc sử dụng: Tiền mê bằng thuốc an thần tác dụng ngắn như midazolam, có thể dùng thuốc giảm co thắt và kháng sinh dự phòng trong những trường hợp đặc biệt (viêm nội tâm mạc).

2.2.3. Chuẩn bị dụng cụ

Máy soi: 1 hoặc 2 kênh thủ thuật.

Thòng lọng: Có nhiều loại khác nhau được đánh giá bởi:

- Hình dạng: bầu dục, lục giác, bán nguyệt;
- Kích thước: 6cm x 3cm dùng cắt polyp lớn, 3cm x 1cm dùng cắt cho hầu hết các loại polyp;
- Bề dày: thông lọng càng mỏng thì càng sắc bén;
- Có loại thông lọng có thể xoay quanh trục.

Kìm sinh thiết: Kìm sinh thiết để cắt polyp là kẹp có thêm chức năng như một điện cực, thường chỉ cắt những polyp nhỏ hơn 5mm. Sau cắt có thể lấy polyp ra xét nghiệm giải phẫu bệnh bằng kìm sinh thiết này hoặc bằng kìm 3 mẫu.

Các thông số cắt đốt:

- Có thể dùng dòng cắt đơn thuần, dòng đông đơn thuần nhưng thông thường là phối hợp nhịp nhàng dòng đông và dòng cắt để đạt hiệu quả cao, tránh chảy máu;
- Công suất chỉ nên dùng 30 - 50% (nấc 3 - 5);
- Dòng điện được kích hoạt từng đợt ngắn, mỗi đợt 1 - 2 giây x 3 - 5 đợt để dòng điện phát huy hết tác dụng.

Các phụ tùng khác:

- Kim chích cầm máu;
- Vòng thắt, thông lọng thắt;
- Đầu nhiệt;
- Kẹp để mang polyp ra ngoài;
- Lam kính, ống nghiệm chứa Formon để giữ polyp.

2.2.4. Cơ chế cắt polyp

Sự kết hợp của 2 cơ chế: cơ học và điện học.

- Dòng điện gây tác dụng nhiệt trên mô, làm đông các mạch máu lân cận và ngăn ngừa chảy máu, hỗ trợ cho việc cắt mô, hủy hoại phần mô u còn lại ở mặt cắt nếu có.

- Lực siết thông lọng làm cắt đứt khối polyp ra khỏi đáy của nó.

- Sự kết hợp đúng hai tác nhân cơ học và điện học sẽ cắt được tổn thương với ít nguy cơ nhất. Nếu dòng điện quá mức sẽ gây tổn thương vách đại tràng, nếu không đủ sẽ gây chảy máu nghiêm trọng và nếu đốt không đủ sẽ tăng nguy cơ tái phát. Do đó cần kiểm tra và xác định kỹ

dòng điện trước khi tiến hành thủ thuật.

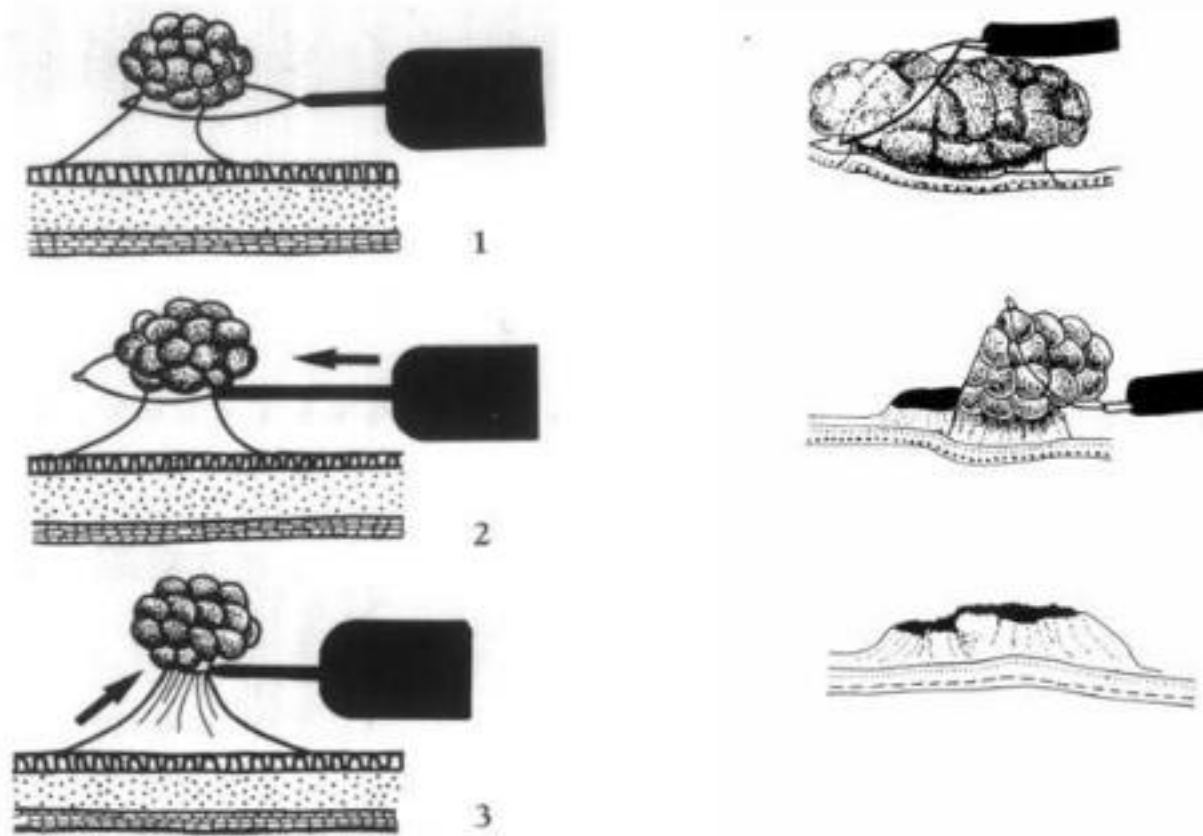
2.2.5. Kỹ thuật cắt

Thường được thực hiện bằng thông lọng cắt polyp, theo các trình tự sau:

- Thì định vị: điều chỉnh ống soi quan sát polyp ở vị trí 5 giờ (tránh vị trí 9 - 12h), đưa thông lọng vào qua kênh thủ thuật, mở vòng thông lọng, vòng thông lọng bao quanh polyp. Điểm quan trọng là gốc của thông lọng, nơi đi ra khỏi lớp vỏ, cần được đặt chính xác nơi điểm mốc:

- + Nếu polyp có cuống: Đặt ngay giữa cuống.
- + Nếu không có cuống: Đặt nơi polyp tiếp xúc với niêm mạc lành.
- + Siết vòng từ từ để đảm bảo polyp không lọt ra ngoài.
- + Chú ý: Siết vừa đủ không để chảy máu, nên siết 1 lần, đánh giá niêm mạc phía sau vòng siết.

- Thì cắt: Điều chỉnh ống soi sao cho polyp tách ra khỏi thành đại tràng, điều này giúp hạn chế biến chứng thủng đại tràng. Cho phát dòng đông ngắt quãng, khoảng 3 lần (hay cho đến khi thấy hiệu quả đông). Chuyển sang dòng cắt, dòng điện được phát với việc siết dần thông lọng. Polyp sẽ bị cắt đứt sau 2 - 3 lần.



Hình 22. Cắt đốt polyp bằng thông lọng

- Thì gấp: Polyp nhỏ có thể được hút ra, polyp lớn sẽ được gấp ra bằng thông lọng hoặc kẹp, sau đó đưa đi chẩn đoán mô bệnh học.

Cắt từng phần:

- Áp dụng cho các polyp quá lớn, thông lọng không phủ hết được chu vi polyp, thường áp dụng cho các polyp không cuống có đáy rộng > 1cm.

- Thông lọng đặt ở gốc polyp. Tiến hành nhiều lần cho đến khi cắt được hết toàn bộ polyp. Có thể sử dụng kẹp sinh thiết nóng để cắt đốt phần đáy.

Đệm dưới niêm mạc: Tiêm 2 - 3ml nước muối sinh lý vào nhiều chỗ quanh polyp, điều này rất cần thiết đối với các polyp không cuống vì:

- Làm các tổn thương phẳng trở nên lồi hơn, việc thắt thông lọng trở nên dễ dàng hơn.

- Tổn thương vách sẽ được hạn chế.

- Có thể dùng phương pháp này để đưa polyp vào tư thế tốt.

Ngăn ngừa chảy máu:

- Chích Adrenalin 1:10.000 vào cuống ngay trước khi thủ thuật.

- Dùng vòng thắt ở chân để giảm lượng máu đến. Cách đặt vòng thắt:

+ Vòng thắt cần siết chặt ngay sau khi đặt ở chân polyp.

+ Vòng thắt sẽ được lại tại chỗ sau khi thắt.

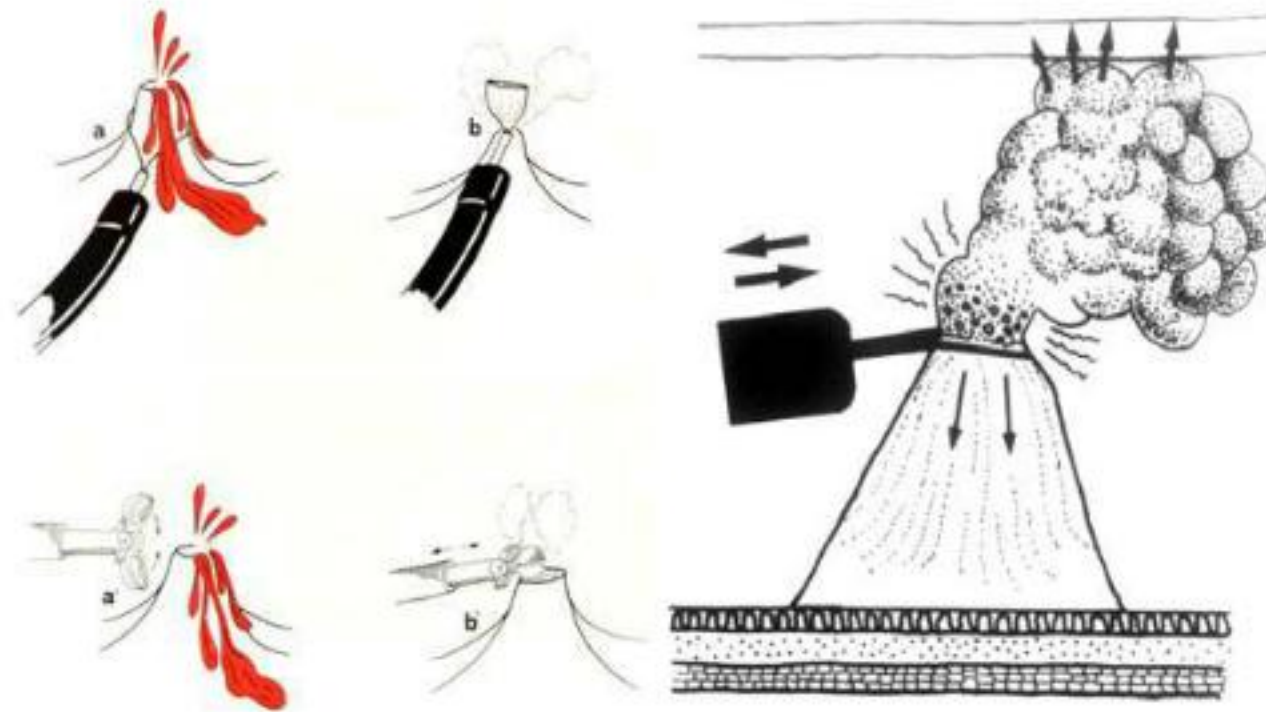
2.2.6. Các biến chứng

- Chảy máu:

+ Chảy máu sớm: thường gặp nhất, ở những polyp lớn có cuống. Có thể hạn chế biến chứng này bằng cách sử dụng hợp lý nhịp nhàng hai chức năng cắt và đông máu. Khi có chảy máu, có thể thực hiện các biện pháp sau:

• Thắt lại phần cuống bằng thông lọng ngay lập tức, giữ nguyên trong vài phút, sau đó sử dụng dòng điện làm đông máu;

• Tiêm Adrenaline 1/10.000.



Hình 23. Biến chứng sau cắt đốt polyp

+ Chảy máu muộn: sau cắt 1 - 2 tuần, thường áp dụng các thủ thuật nội soi cho kết quả tốt.

- Thủng: Gây viêm phúc mạc toàn thể hoặc khu trú, một số trường hợp có hơi tự do trong ổ phúc mạc nhưng không có viêm thường lành tính. Có thể tránh biến chứng này bằng cách thắt cuống polyp ở một vị trí đủ xa thành đại tràng, đối với polyp không có cuống thì cần tạo cuống trước hoặc cắt thành nhiều mảnh nhỏ.

2.3. Kỹ thuật nội soi điều trị giãn tĩnh mạch thực quản

Xuất huyết do vỡ các giãn tĩnh mạch thực quản là một biến chứng rất nặng và khá thường gặp của hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa ở bệnh nhân xơ gan. Đây là một biến chứng nặng, có thể gây tử vong và có tỉ lệ tái phát cao. Nội soi thực quản cho phép chẩn đoán, tiên lượng nguy cơ vỡ và điều trị các búi tĩnh mạch giãn này, nhằm điều trị cấp cứu cầm máu và nhất là làm giảm nguy cơ tái phát.

2.3.1. Phân loại giãn tĩnh mạch thực quản

2.3.1.1. Phân loại của Hội tiêu hóa Pháp

- Độ 1: Các tĩnh mạch có kích thước nhỏ, biến mất khi bơm hơi căng.
- Độ 2: Các tĩnh mạch có kích thước trung bình, không mất đi khi bơm hơi và vẫn còn các niêm mạc bình thường giữa các búi tĩnh mạch này.

- Độ 3: Các tĩnh mạch có kích thước lớn, không mất đi khi bơm hơi và không còn niêm mạc bình thường giữa các búi tĩnh mạch.

2.3.1.2. Phân loại của Nội soi Nhật Bản

Dựa vào 4 đặc điểm sau đây:

- Màu sắc của tĩnh mạch thực quản:

+ Màu trắng: các tĩnh mạch màu trắng này trông giống như các nếp niêm mạc phì đại, để phân biệt cần bơm hơi căng trong 30 giây;

+ Màu xanh hoặc màu trắng xanh hoặc màu xanh tím: do áp lực dòng máu gây giãn căng thành tĩnh mạch.

- Các dấu hiệu trên thành tĩnh mạch xuất hiện khi có giãn các mao mạch hoặc các mạch nhỏ trên thành các tĩnh mạch thực quản. Có 4 mức độ khác nhau:

+ Các vằn đỏ: Gồm các mao mạch nhỏ giãn và chạy dọc trên bề mặt các tĩnh mạch;

+ Các vết đỏ thẫm: Gồm các vết đỏ có kích thước khoảng 2mm nằm trên các thành tĩnh mạch;

+ Các ổ tụ máu: Gồm các bọng máu đỏ có kích thước khoảng 4mm nằm trên thành tĩnh mạch;

+ Dấu đỏ lan tỏa: Gồm rất nhiều vết đỏ lan rộng trên bề mặt tĩnh mạch và niêm mạc giữa các tĩnh mạch.

- Kích thước tĩnh mạch:

+ Độ 1: Các tĩnh mạch có kích thước nhỏ, thẳng, biến mất khi bơm hơi căng;

+ Độ 2: Các tĩnh mạch có kích thước trung bình, ngoằn ngoèo và chiếm dưới 1/3 khẩu kính của thực quản;

+ Độ 3: Các tĩnh mạch có kích thước lớn, chiếm trên 1/3 khẩu kính của thực quản.

- Vị trí của tĩnh mạch:

+ Trên: trên chỗ phân chia của chạc ba khí phế quản.

+ Giữa: tương ứng hoặc gần với chỗ phân chia của chạc ba khí phế quản.

+ Dưới: Tĩnh mạch thực quản bụng hoặc phần thấp của tĩnh mạch thực quản ngực.

Các tổn thương phối hợp ở đường Z: loét chợt, viêm thực quản trào ngược...

2.3.2. Hình ảnh nội soi của vỡ tĩnh mạch thực quản

Nội soi dạ dày - thực quản bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa do vỡ tĩnh mạch thực quản có các trường hợp xảy ra như sau:

- Chắc chắn có vỡ tĩnh mạch thực quản: Khi có tia máu phụt ra từ tĩnh mạch thực quản (TMTQ) hoặc có điểm rỉ máu trên thành TMTQ.

- Có khả năng vỡ TMTQ: Có cục máu đông đã chuyển màu trắng ngà hoặc cục máu đông mới dính trên thành tĩnh mạch, không bong đi khi bơm rửa.

- Có thể có vỡ TMTQ: Các búi TMTQ lớn, có máu trong dạ dày trong khi đó không có thương tổn phối hợp khác ở dạ dày hoặc TMTQ dễ dàng rỉ máu khi bơm rửa nhẹ nhàng.

2.3.3. Các phương pháp điều trị giãn tĩnh mạch thực quản

2.3.3.1. Phương pháp tiêm xơ

- Chỉ định:

+ Tiêm xơ cấp cứu: Nhằm làm ngừng chảy máu do vỡ TMTQ. Phương pháp này có thể tiến hành ngay khi đang có chảy máu hoặc tiến hành sau một số phương pháp nội khoa khác như đặt sonde Blakemore, dùng thuốc co mạch như Vasopressin, sandostatin... Yếu tố tiên lượng là mức độ suy gan và tần suất tái phát chảy máu.

+ Tiêm xơ có chuẩn bị: Phòng xuất huyết tái phát do vỡ giãn TMTQ ở những bệnh nhân đã có xuất huyết và thất bại khi điều trị thuốc chẹn β hoặc ở bệnh nhân có chống chỉ định dùng chẹn β .

- Chống chỉ định:

+ Không tiêm xơ TMTQ khi có phối hợp giãn tĩnh mạch phình vị hoặc thân vị vì khi xơ hóa các TMTQ thì nguy cơ xuất huyết ở tĩnh mạch ở dạ dày tăng cao mà các tĩnh mạch ở dạ dày không thể xơ hóa được.

+ Bệnh nhân trong tình trạng sốc nặng, suy hô hấp nặng mà các phương pháp hồi sức chưa đảm bảo.

- Chuẩn bị dụng cụ và hóa chất:

+ Các chất gây xơ tĩnh mạch: thường dùng là polidocanol 1%, ngoài ra còn có dùng còn tuyệt đối. Các chất khác hiện nay ít được sử dụng như Flebocid, Dondren, Ethanolamine... Polidocanol có tác dụng trực tiếp lên lớp nội mô mạch máu. Khi tiêm quanh giãn tĩnh mạch, nó sẽ gây phù nề lớp dưới nội mô và dưới niêm mạc. Sau 24 giờ sẽ có sự thâm nhiễm bạch cầu và sự lắng đọng fibrin, sau 5 ngày sẽ có sự lắng đọng nhiều hơn các thực bào và tế bào xơ non. Dần dần tổ chức hạt sẽ phát triển xung quanh giãn tĩnh mạch kéo theo sự hình thành một tổ chức sẹo xơ sau nhiều tuần hoặc nhiều tháng.

Như vậy, Polidocanol có tác dụng gây xơ hóa thành thực quản và ngăn cản sự vỡ của các giãn tĩnh mạch dưới biểu mô do hình thành một lớp mô liên kết bảo vệ.

+ Dụng cụ:

- Máy soi dạ dày có kênh thao tác đủ lớn để có thể hút mạnh, đồng thời có khả năng chèn hiệu quả vào thành thực quản;

- Kim tiêm xơ có vỏ nhựa hoặc vỏ kim loại, đầu dưới của kim có thể chìa ra ngoài vỏ tối đa 4mm, đầu trên của kim nối với bơm tiêm có chứa chất gây xơ;

- Bơm tiêm 50ml, 20ml;

- Nước pha adrenalin để bơm rửa cầm máu tại chỗ khi cần thiết.

- Kỹ thuật: Đầu tiên tiến hành soi thực quản - dạ dày - tá tràng để phân loại độ giãn TMTQ, tìm dấu hiệu xuất huyết và các thương tổn phối hợp ở dạ dày - tá tràng.

Có 3 phương pháp tiêm xơ:

+ Tiêm vào trong lòng tĩnh mạch: mỗi mũi tiêm từ 2 - 10ml (trung bình là 5ml), mỗi lần tiêm 20 - 40ml, tác dụng gây tắc mạch và xơ hóa các tĩnh mạch;

+ Tiêm dưới niêm mạc cạnh búi tĩnh mạch: mỗi mũi từ 0.5 - 3ml, mỗi lần tiêm 15 - 30ml, tác dụng gây chèn ép, vùi các búi tĩnh mạch và xơ hóa thành tĩnh mạch. Chú ý: nếu xuất hiện các bong bóng căng mọng tại chỗ tiêm chứng tỏ tiêm quá nông, lúc đó phải tăng độ chệch của kim tiêm;

+ Tiêm hỗn hợp: vừa tiêm vào lòng tĩnh mạch phối hợp với tiêm dưới niêm mạc cạnh các búi tĩnh mạch. Bắt đầu tiêm vào dưới niêm mạc cạnh tĩnh mạch rồi sau đó tiêm vào trong lòng tĩnh mạch. Phương pháp này được sử dụng rộng rãi vì đạt hiệu quả tổng hợp của 2 phương pháp trên đồng thời trong quá trình thao tác tiêm xơ có hiện tượng chảy máu ở thành tĩnh mạch do vậy khó xác định là tiêm vào lòng tĩnh mạch hay bên cạnh búi tĩnh mạch.

- Vị trí tiêm xơ: Chỉ tiêm xơ được tĩnh mạch thực quản và tâm vị, bắt đầu ở vị trí cách tâm vị vài mm vòng theo chu vi thực quản sau đó tiêm lên dần lên phía trên (thường là tiêm vào 3 điểm), thường bắt đầu tiêm vào các búi tĩnh mạch đang chảy máu hoặc có nguy cơ chảy máu cao.

- Kỹ thuật tiêm:

+ Sau khi xác định vị trí cần tiêm, bác sĩ soi đầy vỏ của kim tiêm xơ ra khỏi kênh hoạt động của máy và cố định vào vị trí đó;

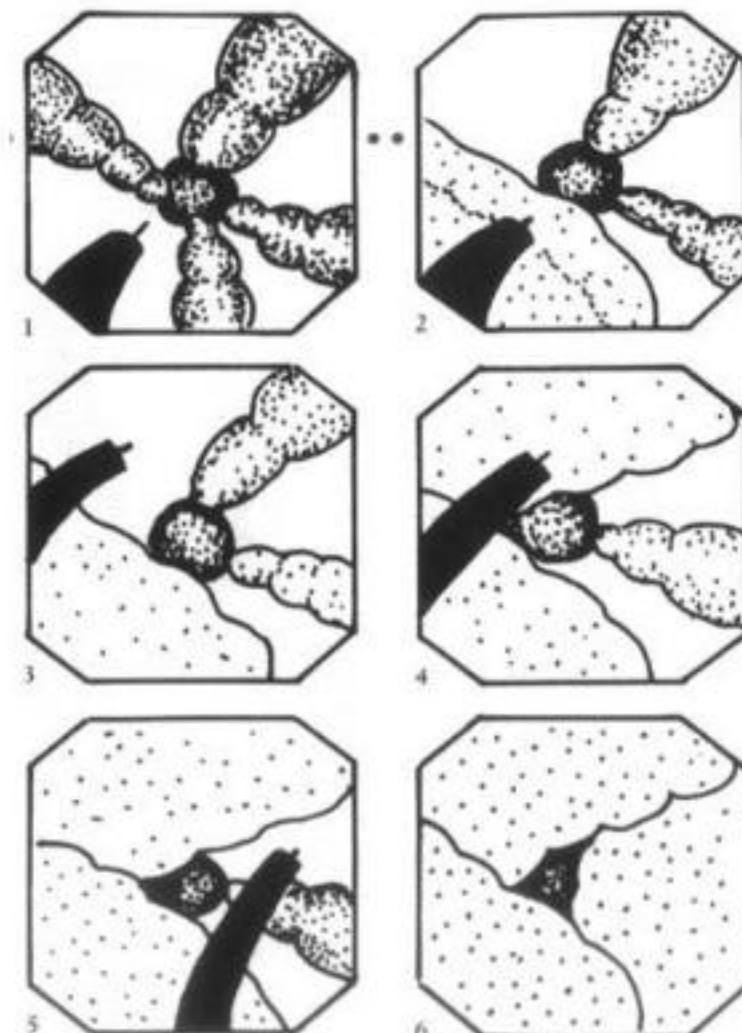
+ Tiếp theo người soi đẩy kim tiêm xơ ra khỏi vỏ và bơm chất gây xơ;

+ Tiếp theo người phụ rút kim tụt vào trong vỏ của kim và kéo vỏ của kim 2cm về phía máy soi trong khi đó người soi quan sát và tìm các vị trí cần tiêm khác;

+ Trong quá trình tiêm xơ hoặc khi kết thúc tiêm xơ, nếu có thấy có chảy máu nhiều ở thành tĩnh mạch thì nên rút kim tiêm xơ ra ngoài và đẩy máy soi vào dạ dày nhằm mục đích: dùng ống soi chèn ép vào các búi TMTQ, hút xẹp dạ dày để làm tăng tác dụng ép, để máy trong dạ dày 15 phút sau đó rút ra kết thúc cuộc soi;

+ Thông thường mỗi đợt tiêm cách nhau từ 1 đến 2 tuần, sau 4 đến 6 đợt tiêm các búi tĩnh mạch sẽ hoàn toàn biến mất.

Số lượng tiêm và số lần tiêm phụ thuộc vào kích thước của giãn TMTQ, vào tình trạng chung của bệnh nhân và nhất là vào kết quả thu được nhưng thường không nên tiêm quá 40ml Polidocanol trong lần đầu tiên.



Hình 24. Chích xơ cầm máu giãn tĩnh mạch thực quản

Số lần tiêm tùy thuộc vào kết quả đạt được, thường thay đổi từ 2 - 6 lần. Khoảng cách giữa hai lần tiêm không nên vượt quá 15 ngày

- Theo dõi và chăm sóc sau tiêm xơ:
 - + Bệnh nhân nằm bất động 24 giờ sau tiêm xơ.
 - + Chế độ ăn lỏng và lạnh trong 1 ngày.
 - + Thuốc: kháng H₂, các thuốc băng niêm mạc, chỉ cho kháng sinh dự phòng ở những bệnh nhân có nguy cơ viêm nội tâm mạc.
 - + Theo dõi bệnh nhân 24 tiếng: phân, chất nôn, mạch, huyết áp, đau ngực...
- Biến chứng:
 - + Biến chứng thường gặp:
 - Biến chứng thường gặp nhất là loét thực quản, hoặc loét ở vị

trí của giãn TMTQ, hoặc loét ở vị trí tiêm. Ổ loét thường có hình bầu dục, bờ hông đều, niêm mạc xung quanh gờ cao lên, đáy ổ loét dễ chảy máu. Cần điều trị bằng các thuốc băng niêm mạc như sucralfat hoặc kháng tiết;

- Đau ngực sau xương ức, nuốt khó, nuốt đau: thường hết triệu chứng sau 72 giờ nếu thực hiện chế độ ăn lỏng và dùng thuốc giảm đau;

- Tràn dịch màng phổi: lượng ít, không có triệu chứng rõ rệt, thường hết dịch tự nhiên không cần điều trị;

- Rối loạn vận động thực quản;

- Chảy máu tại chỗ tiêm: Thường chảy máu ít và cầm sau khi áp dụng phương pháp ép thực quản bằng ống soi;

- Sốt do nhiễm khuẩn huyết: thường xuất hiện 24 giờ sau khi tiêm xơ và hay gặp ở người có nguy cơ cao viêm nội tâm mạc bán cấp do vi khuẩn, vì vậy phải điều trị kháng sinh dự phòng cho những người có nguy cơ cao;

- Hẹp thực quản: Nếu hẹp nhiều phải nong;

- Thủng thực quản do hoại tử xuyên thành thực quản: Gây áp xe trung thất (tràn dịch màng phổi nhiều) và rò thực quản. Biến chứng này có nguy cơ cao khi tiêm xơ cấp cứu trong lúc đang chảy máu hoặc khoảng cách giữa các đợt tiêm quá ngắn. Điều trị: ngoại khoa kết hợp kháng sinh toàn thân và dinh dưỡng đường tĩnh mạch;

- Bệnh phổi trào ngược: Thường gặp trường hợp tiêm xơ khi đang chảy máu, bệnh nhân có rối loạn tri giác.

+ Biến chứng hiếm gặp:

- Tụ máu trong thành thực quản: biểu hiện với 3 triệu chứng: sốt, đau, ngực và tiết nhiều nước bọt có lẫn máu. Chẩn đoán xác định bằng chụp CT lồng ngực. Điều trị bằng dinh dưỡng đường tĩnh mạch phối hợp với kháng sinh toàn thân. Biến chứng này dễ xảy ra ở những bệnh nhân có rối loạn đông máu nặng như tiểu cầu dưới 90000 hoặc tỉ prothrombin dưới 60%;

- Giãn dạ dày;
- Tràn dịch màng phổi vô khuẩn với số lượng nhiều do các chất gây xơ thoát mạch;
- Viêm màng ngoài tim với cơ chế tương tự;
- Huyết khối tĩnh mạch cửa hoặc tĩnh mạch mạc treo;
- Giả túi thừa thực quản;
- Tràn khí màng phổi;
- Nhiễm khuẩn dịch cổ trướng;
- Viêm nội tâm mạc cấp nhiễm khuẩn.

2.3.3.2. *Thắt tĩnh mạch thực quản*

Là phương pháp dùng các vòng cao su thắt vào các búi tĩnh mạch gây thiếu máu hoại tử do đó xơ hóa tĩnh mạch.

Chỉ định và chống chỉ định: giống như tiêm xơ.

a. Dụng cụ

- Loại thắt một vòng:

+ Ưu điểm: dùng được nhiều lần, giá thành thấp.

+ Nhược điểm: chỉ lồng được 1 vòng cao su nên chỉ thắt được 1 búi tĩnh mạch trong 1 lần đưa máy soi vào thực quản do đó muốn thắt nhiều búi tĩnh mạch phải đưa máy vào nhiều lần gây khó chịu cho bệnh nhân. Để giảm bớt khó chịu cho bệnh nhân có thể đặt một ống nhựa cứng vào trước (overtube) sau đó mới luồn ống nội soi vào.

+ Cấu tạo gồm:

- 3 vòng nhựa có đường kính khác nhau, lồng vào nhau. Trong lòng vòng 3 (vòng trong cùng) có rãnh máu để luồn dây dẫn vào và bên ngoài được lồng vào vòng cao su để thắt tĩnh mạch.

- Một dây nhựa đầu có máu dài 2m luồn qua kênh hoạt động của máy và luồn qua rãnh trong của vòng 3, máu hãm của dây sẽ cố định

chắc vào máu của rãnh. Khi kéo căng dây dẫn ra khỏi máy soi sẽ làm cho vòng 3 chui vào vòng 2 và do đó vòng cao su bị bắn ra ngoài.

- Một ống nhựa nhọn đầu để lồng vòng cao su vào vòng nhựa.

- Loại thắt nhiều vòng, thường là 6 vòng (Six-shooter):

- + Ưu điểm: có thể thắt được nhiều búi tĩnh mạch mà chỉ cần đưa máy soi vào 1 lần.

- + Nhược điểm: dùng được một lần, giá thành cao.

b. Kỹ thuật

- Cách lắp dụng cụ thắt vào máy soi:

- + Lồng vòng cao su vào vòng nhựa trong cùng.

- + Lồng các vòng nhựa vào với nhau, vòng nhựa có đường kính to nhất lồng ngoài đầu ống soi, vòng nhựa có vòng cao su sẽ được lồng vào trong cùng.

- + Luôn dây dẫn qua kênh hoạt động của máy, đầu dưới của dây sẽ được lồng vào trong rãnh hãm của vòng nhựa trong cùng, chốt máu hãm của dây vào lỗ hãm của rãnh. Giữ căng dây vừa phải, đầu ngoài của dây sẽ được giữ căng bằng ngón trỏ tay trái thủ thuật viên.

- Các bước thắt tĩnh mạch:

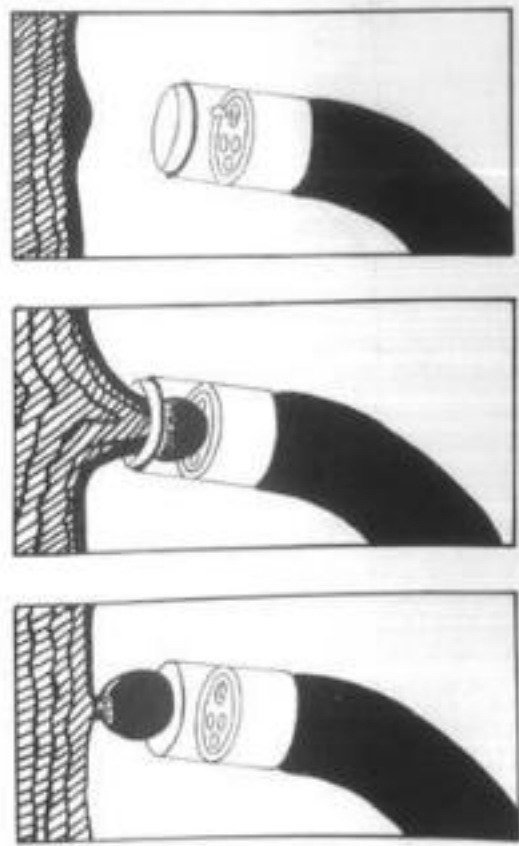
- + Tiến hành soi thực quản phát hiện tĩnh mạch trướng.

- + Đặt đầu soi đã được lắp súng vào sát tĩnh mạch cần thắt.

- + Hút từ từ để búi mạch chui vào vòng nhựa.

- + Kéo mạnh dây dẫn để vòng nhựa 3 chui vào vòng nhựa 2 và bắn vòng cao su ra để thắt búi tĩnh mạch. Lưu ý sau khi đã hút mà không thắt được vòng cao su thì sẽ gây chảy máu.

- + Đối với máy bắn 1 phát thì phải rút máy ra để thực hiện lại thao tác, với máy bắn nhiều phát thì không cần.



- Vị trí và trình tự thắt: Từ vị trí cách tâm vị vài cm đi lên phía trên, đột đầu thắt những búi tĩnh mạch đang chảy máu hoặc có nguy cơ cao chảy máu, các đợt tiếp theo thắt những búi còn lại.

- Theo dõi sau thắt: giống như chích xơ, các biến chứng ít gặp hơn so với kỹ thuật chích xơ.

Hình 25. Kỹ thuật hút thắt giãn tĩnh mạch thực quản

THĂM DÒ GAN MẬT

1. THĂM DÒ CHỨC NĂNG

Gan là một cơ quan tổng hợp và thải trừ chính trong cơ thể, do đó nhiều bệnh lý khác nhau của gan có thể ảnh hưởng lên một hay nhiều chức năng này. Một bệnh lý gan có thể làm tổn thương nặng nề một hoặc vài chức năng, trong khi đó các chức năng khác của gan có thể vẫn hoàn toàn nguyên vẹn. Vì vậy, không một xét nghiệm nào có thể xác định tuyệt đối một loại bệnh nào; nên chỉ định xét nghiệm cần được cân nhắc, định hướng và chọn lọc nhờ những chỉ điểm lâm sàng và cần phải phối hợp nhiều yếu tố lâm sàng, sinh học, ghi hình, mô học, vi trùng, mới có thể mang lại một chẩn đoán chính xác.

1.1. Các xét nghiệm về máu

1.1.1. Bilirubin máu

Đo bằng phương pháp quang phổ kế ánh sáng, để xác định bilirubin kết hợp (trực tiếp) và bilirubin tự do (gián tiếp). Bình thường ở người lớn bilirubin trực tiếp $< 4,2\mu\text{mol/l}$ và bilirubin toàn phần $< 17\mu\text{mol/l}$.

Tăng bilirubin kết hợp là do tổn thương bài tiết mật, còn tăng bilirubin tự do là do tổn thương gan (chức năng kết hợp) và trong nhiều bệnh khác như huyết tán, và một số bệnh gan khác như hội chứng Gilbert hoặc Crigler Najjar. Tuy nhiên trong phần lớn trường hợp tổn thương gan, đều có tăng bilirubin kết hợp.

Bilirubin chỉ được thải ra trong nước tiểu sau khi đã kết hợp với A.glucoronique để hòa tan trong nước. Bilirubin niệu thường xuất hiện sớm trước khi có vàng da. Urobilinogen là sản phẩm biến dưỡng của bilirubine dưới tác dụng của vi khuẩn ruột và đào thải trong nước tiểu, khi tắt mật hoàn toàn urobilinogen niệu sẽ (-).

1.1.2. Men Transaminase

Gồm Aspartate amino transferase (AST, SGOT) và Alanine amino transferase (ALT, SGPT). Khác với SGPT chủ yếu chỉ có trong gan, còn SGOT còn có trong nhiều loại mô khác nhau như cơ tim, cơ vân, thận, não. Bình thường SGPT $< 38\text{UI/l}$ và SGOT $< 35\text{UI/l}$. Ở gan SGPT chủ

yếu chỉ có trong bào tương, còn SGOT ở bào tương và ty lạp thể. Urê máu cao có thể gây ra men transaminase thấp giả tạo.

Thường men transaminase máu tăng trong hủy tế bào gan như trong viêm gan siêu vi, viêm gan do thuốc, và trụy mạch kéo dài có thể tăng >10 lần bình thường. Tăng vừa phải như trong viêm gan mạn, xơ gan, di căn gan, thường tăng gấp 3 - 5 lần bình thường. Nhưng nồng độ men transaminase không tỉ lệ với độ trầm trọng tổn thương gan và tiên lượng, do đó trong viêm gan cấp nặng tăng cao trong 24 giờ đầu nhưng về sau sẽ giảm. Trong tất mật cũng tăng vừa, khi tăng cao phải có phối hợp hoại tử tế bào gan.

Thường SGOT và SGPT tăng song song, nhưng trong viêm gan rượu tỉ SGOT/SGPT có thể >2 do giảm lượng SGPT trong gan do suy giảm đồng đều yếu tố pyridine-5-phosphate. Khi SGOT/SGPT >1 có thể gặp trong gan nhiễm mỡ và có thai, còn SGOT/SGPT <1 trong viêm gan nhiễm mỡ.

1.1.3. Phosphatase kiềm

Có nhiều dạng, đây là một men dẫn xuất từ màng tế bào để thủy phân phosphate ở pH kiềm (pH= 9). Trong trường hợp không có bệnh lý xương hoặc có thai, sự gia tăng của phosphatase kiềm thường phản ánh tổn thương hệ thống dẫn mật. Nồng độ gia tăng phản ánh sự tăng tổng hợp của tế bào gan và niêm mạc đường mật, hơn là do sự trào ngược vào máu do tắc nghẽn. Acid mật giữ vai trò trong việc tổng hợp và thúc đẩy sự hòa tan của màng phối hợp với hoạt tính của men. Trị số bình thường là 1,5 - 4 đơn vị Bodanski.

Trong tổn thương gan như viêm gan, xơ gan có một sự gia tăng nhẹ của phosphatase kiềm. Đôi khi tăng rất cao do tổn thương thâm nhiễm gan như trong nhiễm mycobacteria. Tuy nhiên tăng cao >10 lần thường chỉ xuất hiện khi có tắc nghẽn đường dẫn mật hoặc ứ mật trong gan, như trong viêm gan do thuốc hoặc xơ gan mật nguyên phát. Phosphatase kiềm tăng vừa trong di căn gan hoặc thâm nhiễm gan như trong bệnh bạch cầu, lympho và sarcoidose, hoặc tất mật không hoàn toàn; ngoài ra nó còn tăng trong một số trường hợp không phải bệnh lý của gan như bệnh xương: Paget, nhuyễn xương, di căn xương.

1.1.4. Men 5' Nucléotidase

Men này thoái biến phosphate, thủy phân ở vị trí 5' của đường pentose của acid nhân. Mặc dù có mặt trong nhiều loại mô, nhưng thường tăng trong bệnh gan mật. Nó thường được dùng để xác định sự gia tăng của phosphatase kiềm khi không có bệnh lý xương. Trị số bình thường 4 - 11UI/l (0,3 - 0,32 Bodanski).

1.1.5. Gamma-Glutamyltranspeptidase (GGT)

Làm thoái biến các nhóm (glutamyl peptides như là glutathione. Nó được tìm thấy ở khắp nơi trong hệ thống mật quản và một số mô khác. Trong bệnh gan, nó thường gia tăng song song với phosphatase kiềm, đây là chất chỉ điểm nhạy trong bệnh lý đường mật. Tuy nhiên nó còn tăng trong bệnh lý tụy, tim thận và phổi như đái đường và nghiện rượu. Bình thường 10 - 30đv/l.

1.1.6. Các men khác

- LDH và các izo-enzym của nó: ít đặc hiệu vì nó có nhiều nơi trong cơ thể. Nó gia tăng vừa phải trong viêm gan, xơ gan, di căn gan ngay cả trong bệnh lý đường mật cũng có thể tăng nhẹ. Bình thường: 130 - 300đ.v/l.

- Ornithine-glutamyl-transferase: men này chỉ có trong gan và ruột tham gia vào chu trình Urê nhưng cũng không đặc hiệu cho các bệnh lý của gan.

1.1.7. Đo protid máu

Trong trường hợp tổn thương gan nặng nề, thường giảm albumin, prothrombin, fibrinogen. Do đó định lượng các men này phản ánh suy chức năng gan.

- Albumin và globulin: bình thường albumin máu là 35 - 55g/l, nó có thời gian nữa đời khá lâu 14 - 20 ngày. Do đó ít có ý nghĩa trong bệnh lý gan cấp, vì hàng ngày chỉ có 5% albumin được thay thế. Ngoài ra albumin máu có thay đổi do nhiều bệnh lý ngoài gan khác như dinh dưỡng, nội tiết, mất do thận. Tuy nhiên trong bệnh gan nặng đều làm giảm albumin. Trong trường hợp báng nhiều làm gia tăng thể tích phân bố cũng như giảm tổng hợp càng làm albumin máu giảm.

- Globulin: là một nhóm protein không đồng nhất do nhiều nơi sản xuất và chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố, nồng độ bình thường là 25 - 35g/l bao gồm α , β và γ globulin. Trong các bệnh gan mạn thường có tăng globulin máu, trong xơ gan thường tăng rất nhiều gamma globulin do kích thích hệ liên võng ngoại biên, do các kháng nguyên vượt qua gan và sự thanh lọc của các tế bào Kuffer bị suy giảm, đồng thời với việc albumin giảm; do đó tỉ A/G bị đảo ngược.

- Các yếu tố đông máu: gan là nơi sản xuất chủ yếu các yếu tố đông máu: I, II, V, VII, IX, X và XII. Sản xuất các yếu tố này cần đến sự hiện diện của đồng yếu tố vitamin K. Vì các yếu tố này có nồng độ cao nên rối loạn đông máu chỉ xảy ra khi suy gan nặng. Sự suy giảm các yếu tố này có thể phát hiện bằng thời gian prothrombin, một giai đoạn để đo sự biến đổi prothrombin thành thrombin dưới sự hiện diện của thromboplastin, và calci cần sự hiện diện của phần lớn các yếu tố đông máu phụ thuộc vitamin K. Tỉ prothrombin phụ thuộc vào chức năng gan, khả năng thu giữ vitamin K của ruột. Sự hấp thụ vitamin này cần có thức ăn đầy đủ, niêm mạc ruột bình thường và tiết mật bình thường. Khi gan bị suy cấp hoặc mạn nặng sẽ làm giảm tỉ prothrombin, nhưng các yếu tố này có thời gian bán hủy ngắn hơn albumin, nên nhạy hơn trong việc chẩn đoán suy gan, đây cũng là yếu tố tiên lượng nặng trong suy gan. Tuy nhiên nó có thể giảm trong kém hấp thu vitamin K, tắt mật, kém hấp thụ (tiêu chảy mỡ) trong suy tụy, điều trị kháng sinh, dùng thuốc kháng đông. Chẩn đoán bằng cách làm test Kohler. Yếu tố V không phụ thuộc vitamin K nên phản ảnh trung thực suy gan hơn.

Thời gian prothrombin bán phần phản ảnh hoạt động của fibrinogen, prothrombin, và các yếu tố V, VIII, IX, X, XI và XII cũng có thể bị kéo dài trong suy gan, trong ung thư gan có thể sản xuất ra một loại prothrombin bất thường không phụ thuộc vitamin K.

1.1.8. Ammoniac máu

Tăng cao trong cả bệnh gan cấp và mạn. Mặc dù chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố, sự gia tăng ammoniac máu phản ảnh sự tổn thương quá trình tổng hợp urê qua chu trình ornithin tại gan. Tăng nhiều ammoniac thường là do tổn thương nặng nề tế bào gan như trong xơ gan nặng, hoặc

sau nổi tắt cửa chủ nhất là khi có biểu hiện bệnh não gan, nhưng không có một sự tương quan mật thiết giữa nồng độ ammoniac máu và độ trầm trọng của hôn mê gan; một số bệnh nhân có ammoniac tăng gấp đôi, nhưng vẫn không có biểu hiện hôn mê gan; trái lại một số khác đã có biểu hiện rồi. Ngoài ra ammoniac có thể tăng trước khi hôn mê gan và trở lại bình thường 24 - 48 giờ trước khi ra khỏi hôn mê.

Bình thường ammoniac máu 60 - 80 $\mu\text{g}\%$; gia tăng khi ammoniac máu >160 $\mu\text{g}\%$. Cần xét nghiệm ammoniac máu động mạch và cho xét nghiệm ngay trong vòng 1 giờ để tránh gia tăng giả do vỡ hồng cầu và tăng ammoniac từ ruột do xuất huyết tiêu hóa.

1.1.9. Lipid máu, lipoprotein và acid mật

Sự gia tăng lipid và lipoprotein máu là rất nhạy nhưng ít đặt hiệu trong bệnh gan. Tổn thương gan cấp thường tăng triglycéride máu, giảm cholestérol ester và rối loạn lipoprotéin máu. Trong viêm gan cấp thường mất β và prébéta trong dải điện di. Trong bệnh viêm gan mạn thường giảm lecithin, cholesterol acyltransferase và triglycerid lipase. Trong tắt mật thường có gia tăng cholesterol tự do và phospholipide.

Trong tổn thương gan, trong tắt mật hoặc trong nổi tắt cửa chủ có sự tràn trở lại acid mật vào máu, do đó thường tăng cao.

1.1.10. Cholesterol máu

Thường phản ảnh chức năng tổng hợp của tế bào gan. Nó ở dưới dạng tự do, hoặc kết hợp với acid béo (Cholesterol ester hóa). Bình thường cholesterol máu 160 - 180 $\text{mg}\%$, trong đó cholesterol ester chiếm khoảng 2/3. Trong trường hợp suy gan, cholesterol ester thường giảm. Trong suy gan nặng cholesterol toàn phần cũng giảm và thường kèm theo giảm Apolipoprotein. Trong tắt mật, cholesterol thường tăng. Trong xơ gan mật tiên phát cholesterol tăng kèm với tăng LDL trong khi đó HDL thường giảm.

2. XÉT NGHIỆM MIỄN DỊCH

2.1. Viêm gan siêu vi

2.1.1. Viêm gan siêu vi A

Có sự gia tăng kháng thể kháng A Typ IgM, xuất hiện sớm trong

giai đoạn cấp khi có sự gia tăng của men transaminase và kéo dài vài ba tháng ít khi kéo dài đến một năm.

2.1.2. Viêm gan B

Viêm gan B cấp cần xét nghiệm:

- HBsAg(+) trong 3 - 4 tháng đầu. Thường gia tăng trước khi gia tăng men transaminase và có thể kéo dài trong 6 tháng. Sau khi biến mất kháng nguyên HBsAg sẽ xuất hiện Anti HBsAg và kéo dài nhiều tháng sau đó.

- Anti HB_C Typ IgM thường xuất hiện một thời gian ngắn sau HBsAg và kéo dài nhiều tháng, thường là 6 tháng và sau đó là Anti HB_C Typ IgG.

Viêm gan mạn hoạt động có sự gia tăng AgHBe, ADN virus và ADN polymerase. Trong viêm gan mạn B hoạt động nồng độ HBV-DNA trong huyết thanh có nồng độ rất cao thường > 10⁶ copies/ml.

Viêm gan mạn tồn tại thường có sự hiện diện của kháng thể kháng C Typ IgG.

2.1.3. Viêm gan C

Xét nghiệm tìm kháng thể kháng C100 (Anti-C100), kháng thể kháng C22/C33 (Anti-C22/C33), kháng thể kháng kháng nguyên không cấu trúc NS3 và NS5. Xét nghiệm nhạy nhất hiện nay là tìm sự hiện diện của HCV RNA bằng phương pháp PCR (polymerase chain reaction).

2.2. Xơ gan

- Xơ gan mật tiên phát: Kháng thể kháng ty lạp thể dương tính > 90%. Ngoài ra còn thấy trong viêm gan do thuốc.

- Xơ gan đồng: Gia tăng ceruloplasmin. Bình thường 25 - 40mg/100ml.

- Xơ gan huyết thiết tố: Gia tăng sắt trong máu, aminotransferase gia tăng, ferritin và độ bão hòa sắt kết hợp tăng. Bình thường sắt huyết thanh 100 - 120µg%.

2.3. Viêm gan tự miễn

Thường có sự hiện diện của các kháng thể kháng nhân, kháng thể kháng cơ trơn, kháng thể kháng ty lạp thể, kháng thể kháng bào tương tế

bào đơn nhân, kháng thể kháng microsom gan và thận.

2.4. Ung thư gan

- Alpha-Foetoproteine: Bình thường < 10ng/L, thường tăng cao > 500ng/l nhất là trong ung thư nguyên bào gan. Trong trường hợp tăng vừa 200 - 300ng có thể gặp trong các trường hợp khác như xơ gan tiến triển, viêm gan mạn hoạt động, phụ nữ có thai các tháng cuối, do đó trong trường hợp này cần kiểm tra lại, nếu ung thư gan thường gia tăng nhanh.

- DCP (décarboxy prothrombin): prothrombin bình thường được carboxy hóa trong tế bào gan, dưới tác dụng của men carboxylase phụ thuộc vitamin K. Trong ung thư, tế bào gan thường thiếu hệ thống enzym này. Hậu quả gây ra tiết vào trong máu một prothrombin bất thường đó là décarboxy prothrombin với nồng độ >200ĐV/l.

- Gamma glutamyl transpeptidase (GGT) gia tăng trong 70 - 100% trường hợp ung thư gan, nhưng không hoàn toàn đặc hiệu. Bình thường ở nam là 8 - 35U/L và ở nữ là 5 - 25U/L.

- Alpha L- fucosidase (AFU) là một men do lysosom tiết ra > 400nmol/ml/H nhưng độ nhạy chỉ 65%.

- Ferritin: Nồng độ chất này thường gia tăng trong ung thư gan, nhưng độ nhạy thấp và ít đặc hiệu. Bình thường ở nam là: 30 - 300ng/ml; ở nữ là 20 - 120ng/l.

3. HÌNH ẢNH

3.1. X-quang cổ điển

- Rọi bóng gan xa nay ít dùng trong trường hợp gan lớn nhất là có ảnh hưởng đến hoạt động cơ hoành hoặc tràn dịch màng phổi như trong áp xe gan amíp.

- Chụp gan mật: Để gián tiếp xem kích thước và hình dạng bóng gan cũng như cơ hoành và đáy phổi phải như trong áp xe gan, ung thư gan, sỏi mật có cản quang, nhiễm echinococcose, lao gan (hiếm), hơi trong đường mật như trong trường hợp rò tiêu hóa - đường mật hoặc nhiễm khuẩn đường mật do vị khuẩn kỵ khí.



Hình 26. Hình ảnh X quang ổ bụng

- Chụp nhuộm mạch: Được dùng trong ung thư gan để phát hiện hình ảnh tăng sinh mạch máu, hình ảnh khối u choán chỗ, hoặc hình ảnh gián tiếp xô đẩy hoặc cắt cụt mạch máu. Bằng cách thông cathéter động mạch thân tạng hoặc động mạch gan bằng phương pháp Seldinger. Có thể kết hợp với bơm thuốc như Adriamycine hoặc lipiodol để điều trị ung thư gan, hoặc bơm Spongel hoặc gel foam để bít mạch.

3.2. Siêu âm gan mật

Đang được sử dụng phổ biến, mang lại nhiều thông tin và trong nhiều loại bệnh lý gan khác nhau. Bình thường gan có cấu trúc đồng nhất tương đương như cấu trúc vỏ thận, và hơi giảm âm hơn so với cơ hoành. Chiều cao của gan trên đường cắt dọc tĩnh mạch chủ là < 10cm và trên đường qua thận phải là < 14cm. Ống mật chủ đường kính < 7mm. Đường kính tĩnh mạch cửa < 14mm, đường kính tĩnh mạch lách < 11mm.

Áp xe gan với hình ảnh tròn hay bầu dục có bờ, cấu trúc nghèo hay mất echo, có vỏ dày sinh echo. Viêm túi mật đường mật với hình ảnh túi mật lớn thành dày, đường mật dày giãn lớn, đôi khi có hình ảnh khí trong đường mật; đồng thời phát hiện nguyên nhân như giun, sỏi. Nang gan với

hình ảnh echo trống và có hiện tượng tăng cường âm ở phía sau. ung thư gan và ung thư đường mật, với hình ảnh khối, thường là giảm âm nhưng cũng có thể tăng âm hoặc hỗn hợp, ngoài ra còn có hiện tượng xô đẩy mạch máu, vùng giảm âm quanh khối u hoặc hiện tượng huyết khối tĩnh mạch cửa. Ngoài ra còn nhiều loại bệnh lý khác như nang gan, xơ gan, viêm gan hay gan nhiễm mỡ, gan tim do sung huyết... Siêu âm qua đường nội soi: thường được dùng để khảo sát đoạn cuối của ống mật chủ và bóng Vater như ung thư bóng Vater, sỏi bóng Vater, bệnh lý cơ Oddi.



Hình 27. Hình ảnh áp xe gan qua siêu âm

3.3. Chụp cắt lớp tỉ trọng

Được áp dụng nhiều trong bệnh lý gan mật, thường cắt với khoảng cách 4 - 5mm, thường phối hợp với tiêm chất cản quang Lipiodol sau 15'' sẽ cho hình ảnh động mạch, sau 45'' cho hình ảnh tĩnh mạch cửa, sau 2 phút sẽ cho hình ảnh tăng đậm độ ở khối u. Các bệnh lý thường gặp như ung thư, áp xe, sỏi, giun và các loại u khác.

3.4. Chụp nháy nháy gan mật (scintigraphie)

Để đánh giá khả năng bắt giữ và thải trừ của gan đối với chất chỉ điểm đã được đánh dấu bằng đồng vị phóng xạ như Rose Bengal I-131, Technitium 99. Trong áp xe gan, thường có vùng không bắt giữ chất đồng vị phóng xạ gọi là vùng lạnh, trái lại thường tăng với technitium trong ung thư gan.



Hình 28. Hình ảnh CT scanner áp xe gan

3.5. Chụp nhuộm đường mật

Cổ điển là chụp mật bằng thuốc uống, nay không còn được sử dụng, vì khả năng hiện hình túi mật rất thấp, nhất là trong trường hợp viêm mạn túi mật (túi mật bị loại). Chụp mật bằng đường tiêm thuốc qua đường tĩnh mạch, khả năng hiện hình túi mật cũng thấp, có tai biến dị ứng thuốc cản quang nên nay cũng ít dùng.

Chụp đường mật qua da trong trường hợp có tắc nghẽn đường mật (giãn đường mật), nếu thực hiện tốt sẽ cho hình ảnh đường mật tốt. Có tai biến chảy máu, rò mật vào phúc mạc.

Chụp đường mật qua nội soi ổ bụng: cũng cho kết quả như chụp mật qua da, nhưng việc chọc kim sẽ được nội soi hướng dẫn, nên tỉ lệ thành công cao hơn; có thể chọc bơm thuốc vào túi mật xuyên qua đoạn dính giữa gan và túi mật.

Chụp đường mật qua nội soi đường mật ngược dòng: Hiện nay rất được ưa chuộng cho kết quả rất tốt lại được kết hợp với điều trị, nhưng kỹ thuật này đòi hỏi tay nghề cao, cần máy nội soi nhìn bên để thực hiện thành công việc đưa catheter vào đường mật. Kết quả nhuộm đường mật lên đến 95%.



Hình 29. Hình ảnh chụp nhuộm đường mật

4. TẾ BÀO VÀ MÔ HỌC

4.1. Thông mật

Để phát hiện ký sinh trùng như trứng hoặc ấu trùng giun đũa, sán lá gan trong mật A, B, và C hoặc cấy dịch mật tìm vi trùng, hiện nay phát triển các kỹ thuật tìm kháng nguyên và kháng thể bằng miễn dịch huỳnh quang, ELISA và kháng thể đơn dòng nên ít được thực hiện.

4.2. Sinh thiết gan

Dùng để chẩn đoán các tổn thương gan sau:

- Bệnh gan mạn: gan nhiễm mỡ, viêm gan rượu, xơ gan;
- Các bệnh gan do ứ đọng: bệnh huyết thiết tố, bệnh Wilson;
- U gan nhất là ung thư gan;
- Gan lớn không rõ nguyên nhân;
- Ứ mật không rõ nguyên nhân.

4.2.1. Sinh thiết qua da

Chỉ định khi tỉ prothrombin <50% hoặc tiểu cầu dưới 50.000/mm³, nhiễm khuẩn đường mật nặng, bóng nhiều, tắt mật quá nặng, nang sán lá gan.

Thường sử dụng kim Menghini, sinh thiết ở đường rạch giữa

khoảng gian sườn 8 - 9 ở tư thế bệnh nhân thở ra hết và nín thở. Sau khi sinh thiết xong, cho bệnh nhân nằm tại giường theo dõi trong vòng 6 - 8 giờ. Biến chứng nói chung thấp 0,3%, tỉ lệ tử vong 0,015%; nặng nhất là xuất huyết trong ổ bụng. Ngoài ra còn dùng kim Trucut với nòng trong có khoét dùng để cắt, hoặc sinh thiết tự động bằng Biopty gun còn gọi là Biopter.

4.2.2. Sinh thiết qua đường tĩnh mạch cổ

Được xem là sinh thiết kín, nên có thể thực hiện khi tỉ prothrombin xuống gần 30%. Thực hiện bằng cách chọc kim vào tĩnh mạch cổ rồi đưa cathéter xuống tận gan qua đường tĩnh mạch trên gan rồi đưa kèm ra sinh thiết.

4.2.3. Sinh thiết dưới sự hướng dẫn của siêu âm

Được thực hiện khi tổn thương khu trú các chống chỉ định tương tự như sinh thiết qua da.

4.3. Chọc hút tế bào học bằng kim nhỏ

Thường được thực hiện dưới sự hướng dẫn của siêu âm, hoặc CT scanner, thủ thuật này ngày càng phổ biến do việc thực hiện khá đơn giản, cho kết quả nhanh, ít tai biến. Được chỉ định trong các bệnh gan toàn thể và khu trú như: Viêm gan, ung thư gan, u gan chưa rõ bản chất...

5. SINH THIẾT GAN

Sinh thiết gan là một xét nghiệm chính trong chẩn đoán bệnh gan. Nó được thực hiện qua đường gian sườn, hoặc tĩnh mạch cổ trong bệnh lý gan lan tỏa và dưới siêu âm trong trường hợp tổn thương gan khu trú. Cần tôn trọng những chống chỉ định nhất là khi có rối loạn đông máu. Xét nghiệm này phải được thực hiện bởi Bác sĩ chuyên khoa và phải được theo dõi 6 giờ sau khi xét nghiệm. Trong trường hợp có rối loạn đông máu cần thực hiện qua đường tĩnh mạch cổ.

5.1. Chỉ định

Sinh thiết gan là một xét nghiệm bổ sung, thường được thực hiện trong các bệnh gan sau:

- Bệnh gan mạn: gan nhiễm mỡ, viêm gan mạn siêu vi, viêm gan

mạn tự miễn, viêm gan rượu, xơ gan. Trong viêm gan mạn nó được dùng để theo dõi đáp ứng của điều trị.

- Không dùng trong chẩn đoán viêm gan cấp nhưng nó được dùng để hỗ trợ chẩn đoán trong trường hợp suy gan cấp nặng và viêm gan do thuốc.

- Sinh thiết gan cần thiết trong chẩn đoán bệnh gan do quá tải như trong bệnh huyết thiết tố, bệnh xơ gan đồng và các tổn thương gan khu trú đặc biệt là trong ung thư gan.

- Nó cũng được dùng trong trường hợp sốt cao không rõ nguyên nhân và men tăng.

Mảnh sinh thiết tốt nhất là có chiều dài > 10mm và có nhiều khoảng cửa.

5.2. Sinh thiết gan qua da

5.2.1. Kỹ thuật

Có thể cho thuốc trước như atropin hoặc diazepam 30 phút, bệnh nhân nằm ngửa, tay phải nâng lên cao tối đa và vùng sườn phải nâng lên để cho các khoảng gian sườn mở ra tối đa. Điểm sinh thiết nằm vào vùng đục nhất của gan, ở vào khoảng gian sườn 8,9 nằm trên đường nách giữa phải. Sát trùng da gây tê bằng lidocaine 1% từ da vào tận bao glisson. Sinh thiết khi bệnh nhân thở ra hết và nín thở, kỹ thuật thay đổi tùy theo loại kim sinh thiết:

- Minghini: Cần mở rộng đủ da bằng dao. Đưa kim gắn vào siringue đưa vào cho đến khi tiếp cận với bao glisson, rồi đẩy ra 0,5cc dung dịch muối sinh lý sau đó đẩy mạnh vào khoảng 3 - 3,5cm trong khi bàn tay phải giữ piston ở tư thế hút, rồi rút liền kim ra sẽ chứa một mảnh 2 - 3cm.

- Kim Sure cut là một kim Minghini cải tiến bằng một piston của bơm tiêm hút tự động.

- Kim Tru-Cut có nòng mở rộng sẵn cửa sổ và một dao cắt nhỏ khi trượt sẽ cắt thành carotte.

5.2.2. Chống chỉ định

- Do nguy cơ chảy máu: khi tiểu cầu <60.000/mm³ hoặc tỉ

prothrombin <60%. U gan có tăng sinh mạch máu.

- Chống chỉ định tương đối: bệnh bột gan, gan tim, bệnh nhân không hợp tác.

- Bệnh nang gan, ổ nhiễm khuẩn có thể gây lan tỏa vi trùng khi sinh thiết. Tắc mật nặng gây giãn đường mật. Khí phế thũng phổi nặng.

5.2.3. Biến chứng

Nói chung là ít nếu tuân thủ các chống chỉ định. Tử vong 0,015 - 0,07%, có tai biến 0,3% thường gặp là:

- Đau vùng hạ sườn phải hoặc bả vai phải thường xuất hiện sớm và thoáng qua.

- Chảy máu khá thường gặp máu tụ trong gan hay dưới bao rất thường gặp đến 20%, vỡ vào đường mật gây chảy máu đường mật hoặc gây dò động - tĩnh mạch. Chảy máu vào phúc mạc thường xảy ra khi có rối loạn chảy máu nhiều hoặc u gan tăng sinh nhiều mạch máu. Khi đó có dấu chảy máu cấp với mạch nhanh, đau phúc mạc, huyết áp thấp có thể cần can thiệp phẫu thuật để cầm máu.

- Viêm phúc mạc mật: đây cũng là biến chứng nặng tỉ lệ 0,09%, thủng túi mật gây đau bụng và choáng.

- Chọc vào cơ quan kế cận tỉ lệ 0,16%.

5.2.4. Bilan trước khi sinh thiết

- Siêu âm gan nếu gan nhỏ được dùng làm hướng dẫn để sinh thiết, TS, TC, có thể kèm phim phổi thẳng.

5.2.5. Theo dõi sau sinh thiết

- Nằm tại giường 24 giờ: Mạch, huyết áp, tình trạng bụng nhất là có đau bụng hay không nhất là theo dõi sát 3 giờ đầu. Nếu có nghi ngờ chảy máu cần siêu âm gan kiểm tra và XN công thức máu.

5.3. Sinh thiết gan qua đường tĩnh mạch

5.3.1. Kỹ thuật

Phải được tiến hành trong một phòng thông mạch theo dõi bằng điện tim, cho tiền mê ở tư thế nằm ngửa. Sau khi tê tại chỗ, chọc cathéter vào tĩnh mạch cổ trong, để đặt dây dẫn kim loại và các ống nong. Một

cathéter cần quang được rửa trước bằng dung dịch sinh lý, sau đó được đặt vào trong lòng tĩnh mạch cảnh theo dõi trên màn tăng sáng xuống nhĩ phải, rồi tĩnh mạch chủ dưới và sau cùng là vào tĩnh mạch trên gan phải, cho đến khi bị chẹn lại. Dùng kim Ross nối với bơm tiêm 30ml chứa dịch sinh lý, sau đó đưa vào cho đến tận nút của ống dẫn. Yêu cầu bệnh nhân nín thở vừa đẩy kim vào khoảng 3 - 4cm trong khi vẫn giữ bơm tiêm ở tư thế hút. Sau đó kim được rút ra mà không hút để khỏi làm vỡ mẫu sinh thiết.

5.3.2. Chỉ định và chống chỉ định

Sinh thiết qua đường tĩnh mạch cho phép thực hiện khi có rối loạn đông máu, báng nhiều hoặc khí thủng nặng, để đo áp lực trên gan để nghiên cứu huyết động học tăng áp lực cửa và để chụp nhuộm tĩnh mạch trên gan.

Chống chỉ định là khi nhiễm khuẩn như nang gan, nhiễm khuẩn đường mật.

5.3.3. Biến chứng

Nói chung là hiếm, chủ yếu là thứ yếu.

- Do cathéter: Máu tụ chỗ đặt cathéter do đó cần băng ép tốt ngay sau khi chọc, rối loạn nhịp tim khi cathéter qua tâm nhĩ phải, trụy mạch do xìt không kỹ cathéter tiệt trùng bằng oxy éthylène.

- Do sinh thiết: Nguy cơ chính từ 0,3 - 3,5% xảy ra trên một gan teo khi qua bao gan, tai biến này thường không có triệu chứng nhưng thường gây chảy máu phúc mạc.

Xét nghiệm cần thực hiện trước khi sinh thiết là siêu âm và điện tâm đồ.

Theo dõi sau khi sinh thiết: Cần theo dõi 24 giờ sau khi sinh thiết bao gồm các điểm sau, nhất là trong vòng 3 giờ đầu sau sinh thiết: Chỗ sinh thiết, tình trạng bụng, nhịp tim và huyết áp.

5.4. Chọc sinh thiết dưới hướng dẫn của siêu âm

Chủ yếu để chẩn đoán các tổn thương gan khu trú.

5.4.1. Kỹ thuật

Ở bệnh nhân trẻ chỉ cần cho thuốc trước, trong trường hợp bệnh nhân quá lo lắng. Siêu âm để xác định vị trí tổn thương. Chọn đường tiếp cận với tổn thương ngắn nhất. Sát trùng và gây tê da vùng chọc cho đến tận bao gan. Kim chọc dò thường là loại kim Chiba đường kính 0,7mm được đưa vào nơi gan bị tổn thương rồi thực hiện hút bằng tay sau đó bệnh phẩm được dàn ngay ra trên một lam kính. Các mảnh mô lấy được cho vào formol để khảo sát mô học.

5.4.2. Chỉ định và chống chỉ định

Tất cả mọi tổn thương dạng u ngoại trừ nang. Các hạn chế của kỹ thuật này là tổn thương quá nhỏ, tổn thương nằm ở vị trí không tiếp cận được, quá gần tim và túi mật, khó thở.

5.4.3. Biến chứng

Tỉ lệ biến chứng là 1%, biến chứng thường gặp nhất là máu tụ trong gan thường là không có triệu chứng.

5.5. Sinh thiết qua phẫu thuật

Mở bụng là ngoại lệ để giúp chẩn đoán tổn thương không do u. Ngược lại mở bụng một cách hệ thống rất thường dùng. Nó được thực hiện trên bờ tự do của phân thùy 4, rồi cắt bằng dao mổ một mảnh có dạng hình trụ, kích thước khoảng 1cm. Nếu đông máu bình thường thì cũng không có biến chứng.

5.6. Lợi ích của sinh thiết gan

5.6.1. Chẩn đoán

- Huyết tế bào gan: Trong huyết tế bào gan cấp sinh thiết gan ít giá trị, nó chỉ dùng khi chẩn đoán không chắc chắn, ngược lại trong huyết tế bào gan mạn là một yếu tố cần thiết để chẩn đoán, nó cho phép xác định thương tổn như viêm gan rượu, viêm gan mạn siêu vi, hội chứng Budd Chiari, bệnh nghẽn tĩnh mạch, gan nhiễm mỡ, thiếu alpha-1-antitrypsin.

- Ứ mật: Trong ứ mật do tắc nghẽn sinh thiết gan không có giá trị mà còn nguy hiểm, ngược lại trong ứ mật mạn tính nó cho phép chẩn đoán bệnh quá tải, các loại viêm đường mật và bệnh mô hạt, nhiễm

khuẩn hay bệnh hệ thống.

- Suy tế bào gan: Thường được thực hiện qua đường tĩnh mạch cổ và có giá trị trong chẩn đoán bệnh tắt tĩnh mạch, đợt cấp viêm gan mạn, gan nhiễm mỡ cấp.

- U gan: Chọc sinh thiết dưới hướng dẫn của siêu âm là một xét nghiệm chính trong chẩn đoán u gan. Cần thực hiện sớm trong những u gan giảm hay đồng âm.

- Bệnh hệ thống có chức năng gan bình thường: nhất là bệnh viêm hệ thống hoặc sốt mà chức năng gan bình thường.

5.6.2. Tiên lượng

- Trong bệnh gan đã rõ: nó cho biết cấu trúc của bệnh, như chỉ số xơ gan, hoạt tính viêm, mức độ nhiễm sắt và nhiễm mỡ.

- Trong bệnh gan chưa rõ nguyên nhân: nó giúp phát hiện thêm một số nguyên nhân như bệnh huyết thiết tố di truyền, nhiễm độc rượu mạn để giúp ngăn ngừa.

5.6.3. Khoa học

- Trong thử nghiệm điều trị có kiểm soát: để giúp đánh giá điều trị như thuốc kháng siêu vi.

- Trong tử vong do bệnh gan chưa rõ nguyên nhân như trong bệnh nhiễm huyết thiết tố, thiếu alpha1 antitrypsin, bệnh Wilson.

5.7. Những hạn chế

5.7.1. Kỹ thuật

- Mẫu cắt phải đủ lớn ít nhất là 0,5cm và ít nhất chứa bốn khoảng cửa. Thường thì cắt qua đường tĩnh mạch cổ nhỏ hơn qua da.

- Cố định: Với bệnh phẩm làm mô học cần cố định ngay không làm tổn thương cho bệnh phẩm trong dung dịch cố định như formaldehyt trung tính 10%.

- Với bệnh phẩm làm tế bào cần dàn ngay cố định thực hiện bằng không khí hay bằng alcohol éther ít nhất 30 phút.

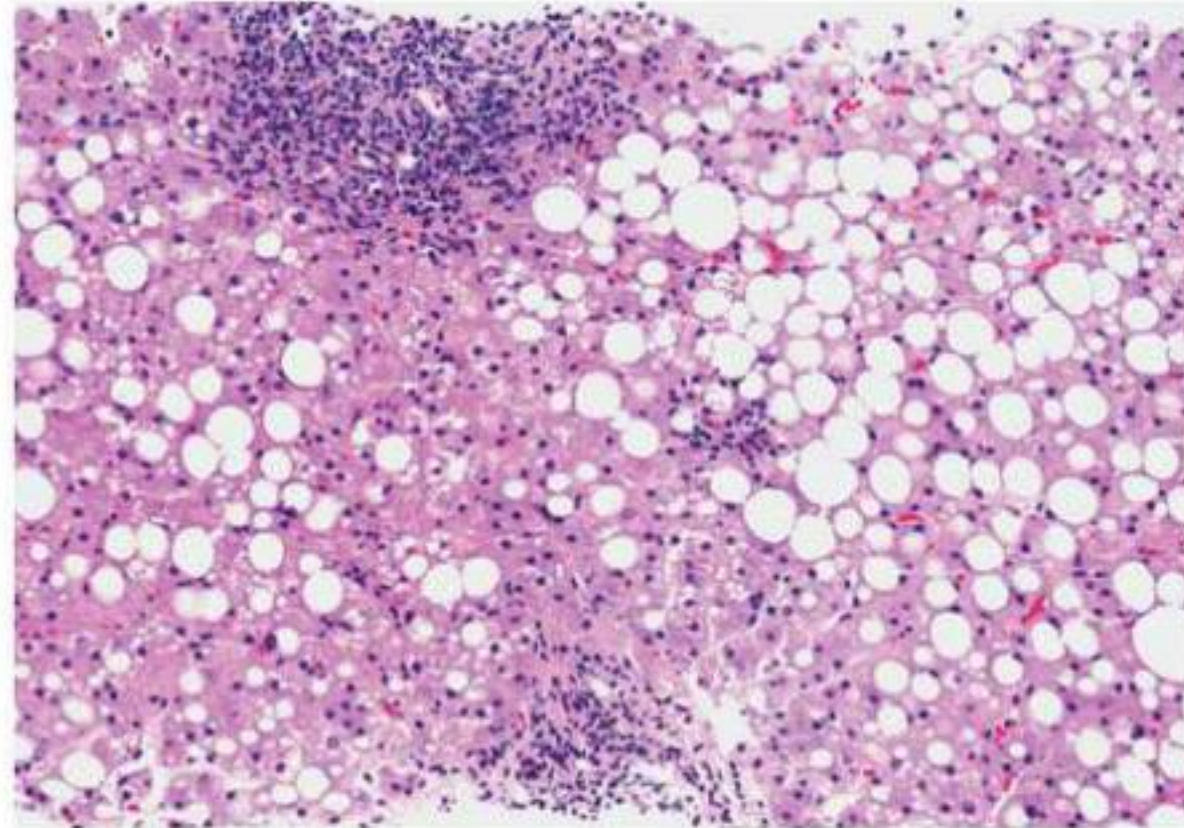
5.7.2. Bệnh lý

- Một số tổn thương gan lớn lan tỏa toàn bộ gan, khó mà xác định

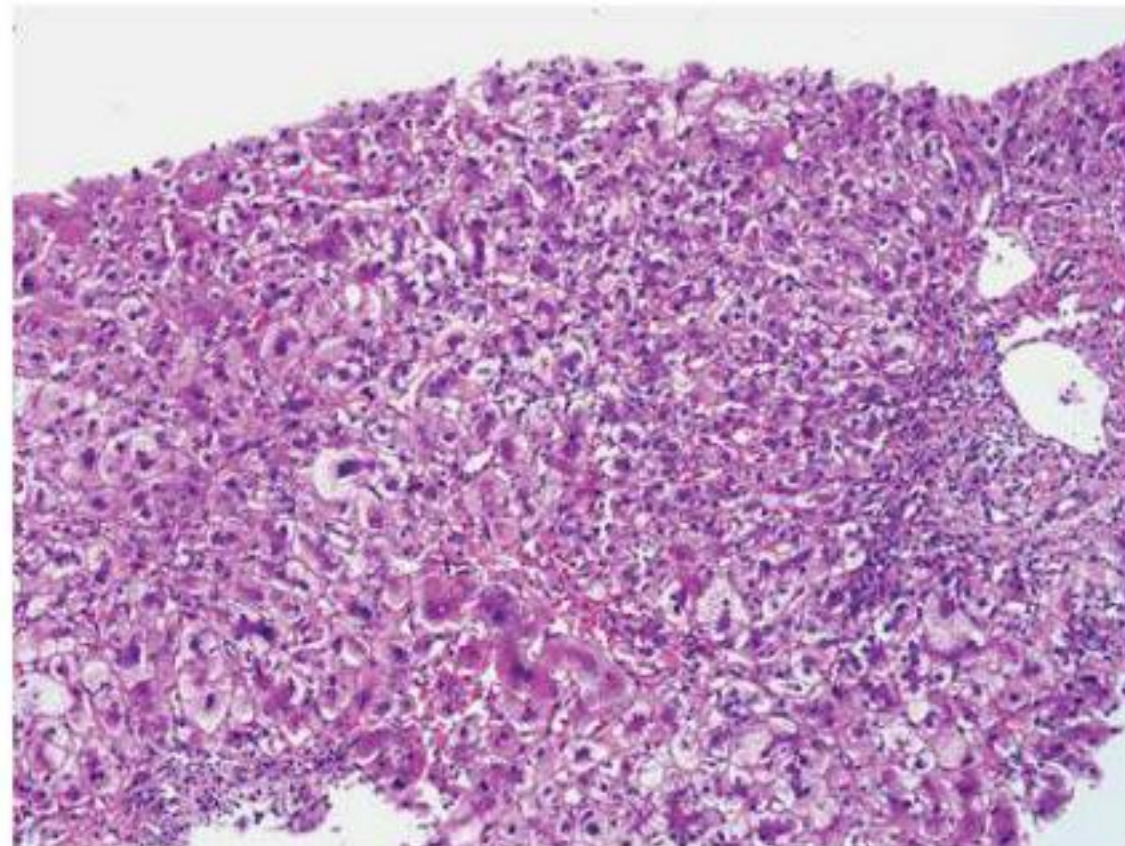
trên mảnh cắt, cho dù nó đủ lớn như trong xơ gan nốt lớn và phì đại nốt thoái hóa.

- Một số bệnh gan tổn thương toàn gan, nhưng về phương diện vi thể lại phân bố theo kiểu từng đoạn và ổ như xơ gan mật nguyên phát; do đó cần thực hiện sinh thiết hàng loạt mới xác định được bệnh.

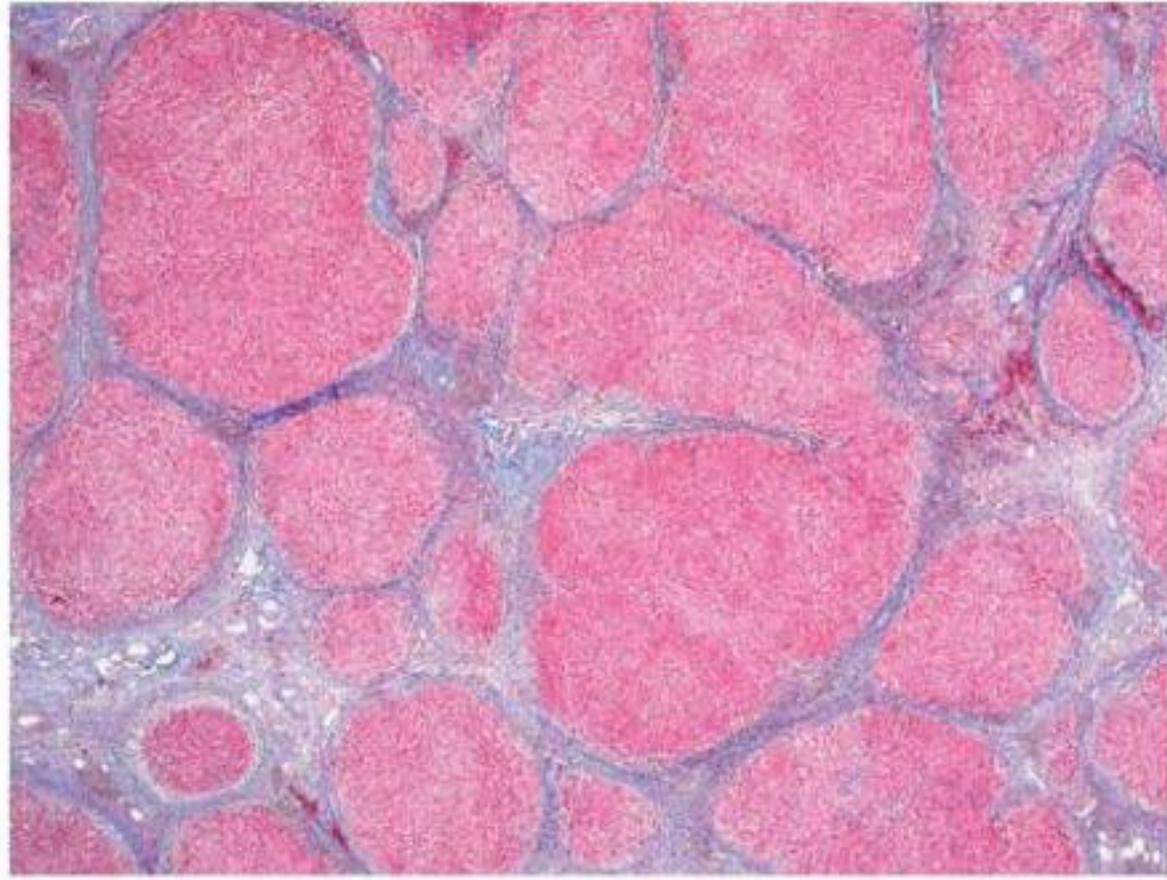
- Các tổn thương lớn khu trú có thể thực hiện dưới siêu âm nhưng mảnh cắt thường nhỏ...



Hình 30. Hình ảnh gan nhiễm mỡ



Hình 31. Hình ảnh mô bệnh học viêm gan cấp



Hình 32. Hình ảnh xơ gan

UNG THƯ THỰC QUẢN

1. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư thực quản là một bệnh thường gặp nhiều nhất là ở các nước có nền công nghiệp phát triển tỉ lệ 5/100.000 dân. Các nước thường gặp nhất là Trung Quốc, Iran, Nga, các nước Nam Phi. Tỉ lệ ung thư thực quản ở Pháp là: 10 - 36/100.000, ở Thụy Điển là: 3 - 10/100.000 dân, ở Nhật là: 6 - 14/ 100.000 dân. Ở Mỹ ung thư thực quản tương đối ít gặp nhưng là bệnh có tỉ lệ tử vong rất cao. Năm 1993 có khoảng 11300 người Mỹ bị ung thư thực quản thì có 10200 người tử vong. Những người Mỹ da đen mắc bệnh ung thư thực quản cao hơn người Mỹ da trắng (12 - 24/100.000 dân). Bệnh thường xảy ra đàn ông trên 60 tuổi, nam nhiều hơn nữ, tỉ lệ nam/nữ = 4/1. Bệnh ít gặp ở lứa tuổi thanh niên.

Ung thư thực quản chiếm tỉ lệ 1 - 2% so với ung thư nói chung và 5 - 10% trong ung thư ống tiêu hóa, trong đó ung thư biểu mô lát dẹt chiếm tỉ lệ 90% (Squamous cell Adénoma) còn lại 10% là Adénocarcinoma. Loại ung thư lát dẹt là loại ung thư biểu mô dạng biểu bì (Epithélioma Epidermoide). Adénoma thường do dị sản của tế bào biểu mô trụ gọi là bệnh barrett thực quản, một số trường hợp phát sinh từ tế bào tuyến thực quản. Một số K thực quản hiếm gặp là carcinosarcome, Pseudosarcome, Melanome. Ngoài ra K dạ dày vùng tâm vị có thể lan đến đoạn dưới thực quản, một số trường hợp hiếm gặp hơn là K phổi và k tuyến giáp. K thực quản thứ phát do di căn từ xa đến rất hiếm gặp như trong lymphoma nhưng ít khi có triệu chứng.

2. BỆNH NGUYÊN VÀ CÁC YẾU TỐ LÀM DỄ

2.1. Ung thư tế bào vảy (Squamous cell carcinoma)

- Rượu và thuốc lá: là nguyên nhân hàng đầu của ung thư tế bào vảy, nhất là khi 2 yếu tố này phối hợp với nhau.

- Nitrosamine: nitrate trong th phẩm.

- Ăn nóng.

- Ăn trâu (Cu²⁺).

- Virus gây u nhú ở người: Papilloma virus (HPV).

- Các bệnh lý khác: ung thư TMH, achalasia, tổn thương ăn mòn, viêm TQ trào ngược, sừng hóa.

2.2. Ung thư biểu mô tuyến (Adenocarcinoma)

- Viêm TQ Barrett: viêm TQ trào ngược, dị sản Barrett: biểu mô phủ là biểu mô tuyến ruột hoặc dạ dày. Tỷ lệ UT # 10%.

- Thuốc lá.

- Béo phì: OR (25 - 30kg/m²)=1,52; OR (>30) = 2,78.

- Helicobacter pylori.

- Thuốc làm giảm trương lực cơ vòng dưới thực quản (nitroglycerin, kháng cholin, aminophyllin, benzodiazepine...).

- Yếu tố khác: cắt túi mật, nitrosamin...

3. GIẢI PHẪU BỆNH

Ung thư thực quản có thể xảy ra bất cứ phần nào của nó nhưng thường gặp nhất là xấp xỉ 15% ung thư thực quản xảy ra ở 1/3 trên thực quản (thực quản cổ), 50% ở 1/3 giữa và 35% ở 1/3 dưới.

Hơn 85% u thực quản là ung thư biểu mô tế bào lát, ung thư biểu mô dạng tuyến ít gặp hơn phát triển từ biểu mô tế bào trụ thường gặp trong bệnh Barrett. Cần lưu ý rằng ung thư biểu mô lát hay biểu mô tuyến không thể phân biệt được bằng X quang hay nội soi.

3.1. Ung thư biểu mô vảy

- Thường ở 1/3 giữa

- Thương tổn sớm: nốt dạng polyp, trợt, mảng gồ lên,... dễ bỏ sót trên nội soi.

- Nhuộm Lugol: nhuộm biểu mô vảy bình thường chứa glycogen.

- Xâm lấn nhanh dưới niêm mạc, toàn bộ thành TQ.

- Hạch: dọc TQ, thân tạng, cạnh ĐM chủ.

- Di căn xa: gan, xương, phổi, tủy xương.

3.2. Ung thư biểu mô tuyến

- Thương tổn sớm: Barrett thực quản.

- Ở sát chỗ nối thực quản - dạ dày.

- Loét, nốt nhỏ, có khi đại thể bình thường.
- Xâm lấn hạch vùng, thân tạng, quanh gan.

3.2.1. Vi thể

K biểu mô dạng biểu bì chủ yếu là do các tế bào gai biệt hóa có sừng hóa hay không.

K biểu mô tuyến, các tế bào dạng tuyến có chế tiết, thường thấy ở 1/3 dưới thực quản gần tâm vị. Ngoài ra có một số ít trường hợp là các tế bào Sarcome của cơ trơn hoặc cơ vân. Kích thước khối u thay đổi từ 1cm đường kính hoặc có khi lan rộng chiếm cả chu vi thực quản hoặc lan rộng theo chiều dài thực quản một đoạn nhiều cm.

3.2.2. Tiến triển

Từ một chỗ của niêm mạc K lan rộng dần ra xung quanh và ăn sâu vào lớp dưới niêm mạc, rồi đến lớp cơ. Vì không có thanh mạc bao phủ nên K lan nhanh sang các cơ quan kế cận như phía trước thì vào màng tim, quai động mạch chủ, dây thần kinh quặt ngược trái, phế quản trái, phía sau thì vào động mạch chủ và cột sống, hai bên thì vào màng phổi và phổi. K thường lan về phía trên đầu hơn là đoạn dưới.

K thực quản thường xuất hiện dưới dạng khối hay lan tỏa. Trong thể lan tỏa khi nội soi có thể thấy dạng nốt hoặc đám niêm mạc nhạt màu. Khi K còn khu trú ở bề mặt hiếm khi chẩn đoán được mà chỉ phát hiện khi tổn thương đã ăn xuống bề mặt lớp cơ hoặc đi quá vách thực quản xâm lấn vào trung thất.

Bệnh di căn theo đường bạch huyết nằm ở dưới niêm mạc, rồi đến các hạch bạch huyết nằm quanh thực quản, rồi tùy theo vị trí tổn thương ban đầu mà di căn đến hạch cổ, khí quản, phế quản, trên cơ hoành hoặc hạch vành vị. Di căn theo đường máu thường chậm, thường gặp di căn đến gan, phổi, xương, thận, thượng thận.

3.2.3. Phân loại theo TNM

- T: Khối u tiên phát:
 - + T₀: K biểu mô chưa xâm nhập (Tumor Insitu).
 - + T₁: Kích thước khối u dưới 3cm chưa xâm nhập và không làm chít hẹp lòng thực quản.

+ T₂: Kích thước 3 - 5cm hoặc đã làm hẹp lòng thực quản và thâm nhiễm toàn bộ vách thực quản.

+ T₃: U lan rộng ra ngoài thực quản.

- N: Hạch vùng:

+ N₀: Không có hạch.

+ N₁: Hạch cổ một bên còn di động.

+ N₂: Hạch cổ khác bên hoặc cả hai bên còn di động.

+ N₃: Hạch cổ dính chùm.

- M: Di căn K:

+ M₀: Không có di căn.

+ M₁: Di căn xa.

Dựa vào TNM chia làm các giai đoạn:

4. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Nuốt khó dần dần và sụt cân trong một thời gian ngắn là triệu chứng ban đầu ở đại đa số các bệnh nhân.

- Khó nuốt: là triệu chứng chính (90%), lúc đầu là cách hồi, chủ yếu thức ăn đặc, về sau khó nuốt trở nên liên tục, thức ăn đặc lẫn lỏng.

- Đau, cảm giác nóng sau xương ức.

- Tăng tiết nước bọt, trở thức ăn.

- Sút cân, chán ăn.

- Viêm phổi do sặc.

- Dò vào khí phế quản: ho kéo dài, viêm phổi tái diễn. Thời gian sống không quá 4 tuần sau biến chứng này.

Triệu chứng thực thể: không điển hình, có thể có mảng thượng vị trong ung thư gần tâm vị, hoặc có hạch cổ lớn.

5. CẬN LÂM SÀNG

5.1. X quang barium (gợi ý)

5.2. Nội soi tiêu hóa trên

Xác định tổn thương, vị trí, kích thước, sinh thiết.

Thương tổn sớm: loét nông, dát nông.

Thương tổn muện: chít hẹp, sùi loét bề mặt, khối đồng tâm, ổ loét rộng nội soi phối hợp với nhuộm màu bằng Lugol giúp nâng cao giá trị chẩn đoán, khu trú vị trí chính xác để sinh thiết.

5.3. Sinh thiết

Sinh thiết qua nội soi có giá trị xác định chẩn đoán, số lượng mảnh sinh thiết càng nhiều: độ chính xác càng cao.

- Lần đầu: 93%.

- 4 mảnh: 95%.

- 7 mảnh: 98%.

Sinh thiết + chài: kết quả 100%.

17% tổn thương đại thể lành tính là ung thư.

6. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Chủ yếu là các nguyên nhân khó nuốt trên lâm sàng, luôn cần chỉ định nội soi khi nghi ngờ: co thắt tâm vị, hội chứng Barrett, hẹp thực quản lành tính, chèn ép thực quản từ bên ngoài.

7. CHẨN ĐOÁN MỨC ĐỘ LAN RỘNG

- Chụp nhuộm thực quản nhất là chụp đối quang kép: Hình ảnh khuyết với hình thấu kính, nhiễm cứng hay hẹp một đoạn thực quản: đánh giá chiều cao tổn thương.

- Nội soi khí phế quản: Đối với khối u 1/3 trên và giữa, phát hiện chèn ép hay dò.

- Khám TMH + soi thanh quản.

- CT-Scan: đánh giá xâm lấn trong ngực, xâm lấn hạch, mạch máu, dò...

- Siêu âm bụng: Di căn gan, màng bụng.

- X quang ngực.

- Thăm dò chức năng hô hấp hô hấp.

- Siêu âm nội soi (+++).

- PET Scan: > CT Scan trong di căn xa.

8. TIÊN LƯỢNG

Tiên lượng tùy thuộc vào sự chẩn đoán bệnh sớm. Nhìn chung ung thư thực quản thường được phát hiện chậm, nên tiên lượng xấu.

Tỉ lệ sống còn trên 5 năm hiện nay vẫn dưới 10%. Tử vong thường xảy ra trong vòng 6 tháng đến một năm.

Do không ăn uống được nên bệnh nhân chết vì suy kiệt, bội nhiễm nhất là phổi hoặc di căn gan, biến chứng nôn ra máu.

9. ĐIỀU TRỊ

- Ngoại khoa.
- Xạ trị.
- Hóa chất.
- Nội soi.

9.1. Phẫu thuật

- UTTQ đoạn ngực.
- UTTQ 1/3 giữa, dưới: cắt toàn bộ TQ để tránh bỏ sót.
- UT T1 + trên Barrett: cắt khu trú hơn.
- Ivor-Lewis: mở bụng + mở ngực P.
- Nạo hạch (trung thất, bụng, cổ).
- Điều trị hóa chất sau mổ đối với IIB, III.

Chống chỉ định:

- 1/3 trên: Thâm nhiễm cân trước cột sống, khí quản màng.
- 1/3 giữa: Dính vào ĐM chủ bụng.
- 1/3 dưới: Di căn phúc mạc, mạc nối nhỏ, ổ bụng.
- Tất cả: Di căn phổi, gan...

9.2. Xạ trị

Vai trò quan trọng, có thể xạ trị đơn độc (Sống > 3 năm: 0 - 10%) hoặc phối hợp xạ trị + hóa chất.

Biến chứng: Dò vào khí quản, hẹp thực quản sau xạ trị.

Mới: BRADYTHERAPY: xông dạ dày, đặt một nguồn phóng xạ 6 - 10mm, phát tia trong khoảng 10mm, liều cao, ít ảnh hưởng tạng xung quanh.

9.3. Hoá trị liệu

- Đơn độc:

+ Bleomycin, mithomycin, 5 FU, Methotrexate.

+ Cisplatin, carboplatin, Irinotecan.

- Phối hợp:

+ CISPLATIN + Bleomycin/Irinotecan/5FU.

+ DOCETAXEL + Capecitabin/Irinotecan.

9.4. Nội soi

- Nong thực quản: Bóng hoặc bougie, biến chứng thủng.

- Tia laser (Nd:YAG): Giảm khó nuốt.

- Tiêm Ethanol tuyệt đối trực tiếp vào u.

- Tiêm Cisplatin + Epinephrine gel vào khối u.

- Cắt niêm mạc qua nội soi: U giai đoạn sớm nhưng cơ địa quá yếu hoặc không muốn phẫu thuật.

- Mở thông dạ dày qua nội soi (PEG): Giúp nâng cao chất lượng nuôi dưỡng, giảm viêm phổi do sặc.

- STENT (+++): Bằng plastic hoặc bằng kim loại.

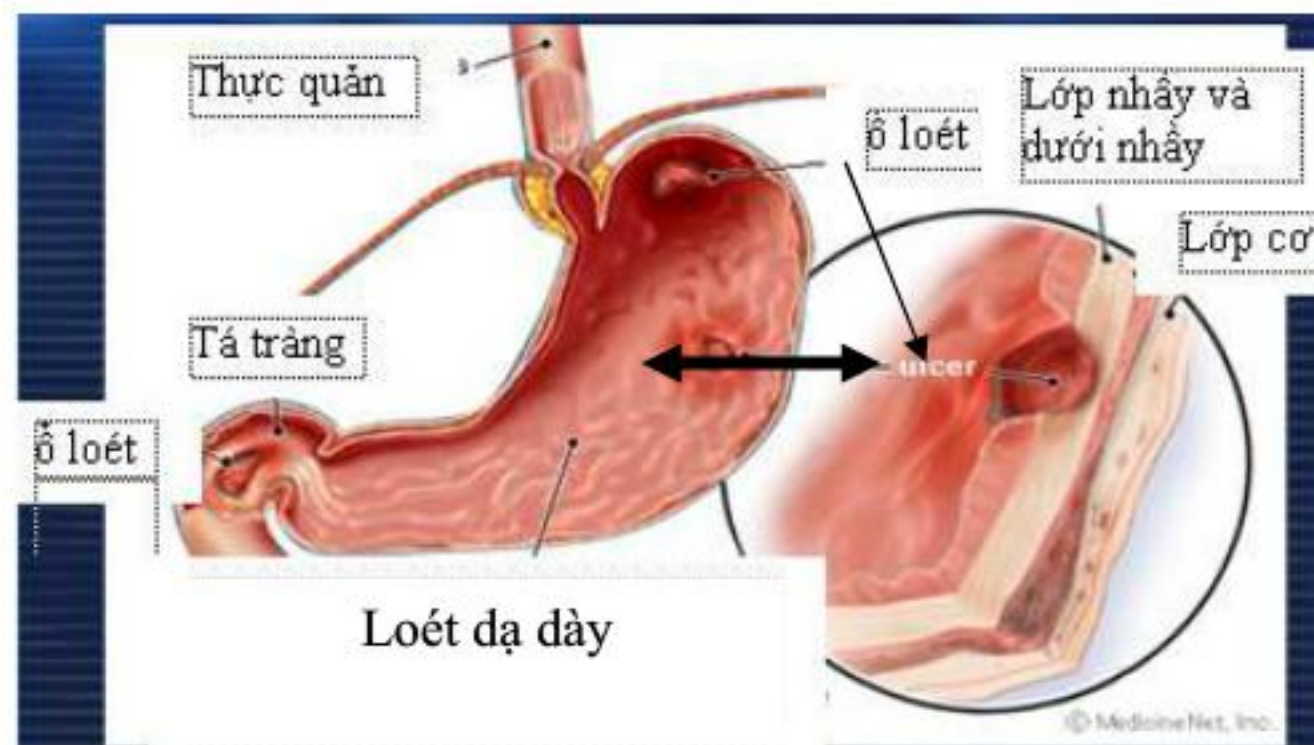
10. KẾT LUẬN

K thực quản có tần suất mắc bệnh trung bình. Mặc dù hiện nay đã có phương tiện chẩn đoán, dễ tiếp cận, nhưng sự phát hiện bệnh thường muộn.

Cần nội soi sớm, nhất là ở người trên 50 tuổi, có bất thường về nuốt khó nghẹn, vướng. Điều trị bằng phẫu thuật triệt để phối hợp hóa liệu pháp, xạ trị và nội soi tùy theo giai đoạn, vị trí.

LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG

Loét dạ dày tá tràng (LDDTT) là một bệnh rất thường gặp ở khắp nơi trên thế giới nhất là ở các nước phát triển. Đây là một sự phá hủy cục bộ niêm mạc dạ dày tá tràng gây ra do acide chlorhydrique và pepsine. Các tác giả Anh, Mỹ gọi là peptic ulcer. Về độ sâu, sự mất chất vượt quá lớp cơ niêm, đặc điểm này để phân biệt với loét trợt mà tổn thương nông hơn nhiều, thường xảy ra trong loét cấp. Mặc dù có những đặc điểm riêng tùy thuộc vào vị trí ổ loét và dường như loét dạ dày và tá tràng ít phối hợp với nhau. Mặc dù hình thái tổn thương thì giống nhau, nhưng loét tá tràng thường gặp hơn, và cơ chế bệnh sinh cũng có một số điểm khác biệt. Biến chứng cũng thường giống nhau, ngoại trừ ung thư, thường chỉ xảy ra với loét dạ dày. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh vẫn chưa thật hoàn toàn xác định. Trước đây người ta nghĩ rằng do tăng tiết acid clohydrique (HCl) và pepsine, nên đã có thuật ngữ không có acide thì không có loét; hiện nay vai trò sinh loét của vi khuẩn *Helicobacter pylori* (HP) ngày càng được khẳng định.



Hình 33. Vị trí loét dạ dày, tá tràng

1. DỊCH TỄ HỌC

Tần suất bệnh tiến triển theo thời gian và thay đổi tùy theo nước, hoặc là theo khu vực. Cuối thế kỷ 19 ở châu Âu, loét dạ dày thường gặp hơn, và ở phụ nữ. Giữa thế kỷ 20, tần suất loét dạ dày không thay đổi,

nhưng loét tá tràng có xu hướng tăng, và hiện nay loét tá tràng /loét dạ dày là 2/1, và đa số gặp ở nam giới. Có khoảng 10 - 15% dân chúng trên thế giới bị bệnh loét DDTT. Ở Anh và ở Úc là 5,2 - 9,9%, ở Mỹ là 5 - 10%. Hiện nay có khoảng 10% dân chúng trên thế giới bị loét DDTT.

Bảng 5. Sự khác biệt giữa loét dạ dày và loét tá tràng

	Dạ dày	Tá tràng
Tần suất bệnh	2%	8%
Số cas mới hàng năm	0,03%	0,12%
Nam/nữ	1/1	2/1
Nhóm máu	A	O
Pepsinogene I	Bình thường hoặc giảm	Bình thường hoặc tăng
Acide dịch vị	Bình thường hoặc giảm	Bình thường hoặc tăng
Biến chứng	Ung thư	Rất hiếm

2. GIẢI PHẪU BỆNH

2.1. Đại thể

Loét mạn tính thường có đặc điểm có hình tròn hoặc hình bầu dục, đường kính 1 - 2cm, nhưng cũng có thể nhỏ một vài mm, hoặc lớn > 5cm. Đáy thường phẳng, phủ một lớp thanh tơ huyết màu vàng nâu gọi là màng dạng fibrin (manbrance fibrinoid); bờ đều đặn, niêm mạc bao quanh sưng phù. Niêm mạc hội tụ về phía ổ loét và được xóa đi khi đến tận bờ ổ loét. Ổ loét thường có hình tròn hoặc bầu dục, một số ít có hình thẳng (ulcer linaire), hình sao hoặc loét hình loan lỗ (loét Salami). Về hình thái người ta còn chia các loại sau:

- Loét nông: Là ổ loét cạn chỉ làm mất niêm mạc còn lớp cơ niêm mạc vẫn còn nguyên vẹn; loét sâu thường ăn sâu quá lớp cơ thành dạ dày.
- Loét non: Là loét mới xảy ra trong vòng một vài tháng, ổ loét thường có màu đỏ hồng, đáy có nhiều mô hạt, sung huyết.
- Loét già: Là ổ loét kéo dài nhiều năm thường là trên 5 năm, ổ loét nhạt màu, do xơ dày nhăn nhúm.

2.2. Về vi thể

Đáy ổ loét tạo bởi mô hạt viêm và xơ hóa, tẩm nhuận các nang lympho. Ở vùng mép ổ loét lớp cơ niêm bị gián đoạn, bị co kéo bởi tổ chức xơ, và nó bị xóa nhòa vào lớp cơ niêm.

Sau khi lành sẹo, có một sẹo co rút các lớp niêm mạc, cũng như sự dính liền lớp niêm mạc và hạ niêm mạc lại với nhau.

Loét cấp được phân biệt với loét mạn do không có phản ứng viêm và xơ co kéo, thường được phát hiện do biến chứng của nó như chảy máu hoặc thủng.

3. BỆNH SINH

Thuật ngữ không có acid thì không có loét đã được chấp nhận gần một thế kỷ qua nay chỉ đúng một phần. Cơ chế bệnh sinh của loét hiện nay chủ yếu là do vi khuẩn *Helico pylori*; có thể nói rằng cơ chế bệnh sinh của loét hiện nay vẫn còn phức tạp mà vai trò phối hợp giữa yếu tố tấn công là vi khuẩn HP, các thuốc kháng viêm không steroid, acid chlorhydrique, pepsin và sự suy giảm của yếu tố bảo vệ là lớp niêm dịch của dạ dày tá tràng.

3.1. Pepsine

Được tiết ra dưới dạng tiền chất pepsinogène dưới tác động của acid HCl biến thành pepsine hoạt động khi pH < 3,5 làm tiêu hủy chất nhầy và collagen. Có 2 loại pepsinogène I và II, được phát hiện bằng điện di miễn dịch. Lượng pepsinogène I quan hệ chặt chẽ với lượng tế bào tuyến tiết hàng vị và tăng cao ở 2/3 bệnh nhân loét tá tràng và 1/3 ở bệnh nhân loét dạ dày.

3.2. Sự phân tán ngược của ion H⁺

Tiến trình loét được khởi phát do tăng tiết HCl do lượng tế bào thành quá nhiều hoặc quá hoạt động, do đó lượng dịch vị cơ bản hoặc sau kích thích rất tăng, sự phân tán ngược và sự đi vào của ion H⁺ làm thương tổn thành dạ dày và gây ra loét; do đó làm trung hòa ion H⁺ đã làm giảm tỉ lệ loét rất nhiều. Nguy cơ loét càng cao khi sự tiết acid càng nhiều. Tuy nhiên một mình acid không giải thích được hết tất cả các trường hợp loét vì có 1/3 trường hợp loét mà acid dịch vị không tăng.

3.3. Yếu tố bảo vệ của niêm mạc dạ dày

3.3.1. Hàng rào niêm dịch

Để chống lại sự tấn công của ion H^+ , yếu tố chính là lớp niêm dịch giàu bicarbonate tạo bởi glycoprotéine có chứa các phospholipides không phân cực, nằm trên bề mặt của lớp gel này có tính nhầy đàn hồi. Khi pepsine cắt chuỗi peptide phóng thích các tiểu đơn vị glycoproteines, chúng làm mất tính chất nhầy đàn hồi này. Các ion H^+ xâm nhập vào lớp nhầy, nhưng chúng bị trung hòa bởi bicarbonate. Khi $pH < 1,7$ thì vượt quá khả năng trung hoà của nó và ion H^+ đến được lớp niêm mạc dạ dày và gây ra loét.

3.3.2. Lớp niêm mạc dạ dày

Tiết ra glycoproteines, lipides và bicarbonate, chúng có khả năng loại bỏ sự đi vào bào tương của ion H^+ bằng 2 cách: một là làm trung hòa do bicarbonate, hai là đẩy ion H^+ vào khoảng kẽ nhờ bơm $H^+-K^+-ATPase$ nằm ở cực đáy của tế bào.

3.3.3. Lớp lamina propria

Phụ trách chức năng điều hòa. oxy và bicarbonate được cung cấp trực tiếp cho hạ niêm mạc bởi các mao mạch có rất nhiều lỗ hở, mà các tế bào này rất nhạy cảm với toan chuyển hóa hơn là sự thiếu khí. Một lượng bicarbonate đầy đủ phải được cung cấp cho tế bào niêm mạc để ngăn chặn sự acid hóa trong thành dạ dày gây ra bởi ion H^+ xuyên qua hàng rào niêm mạc này.

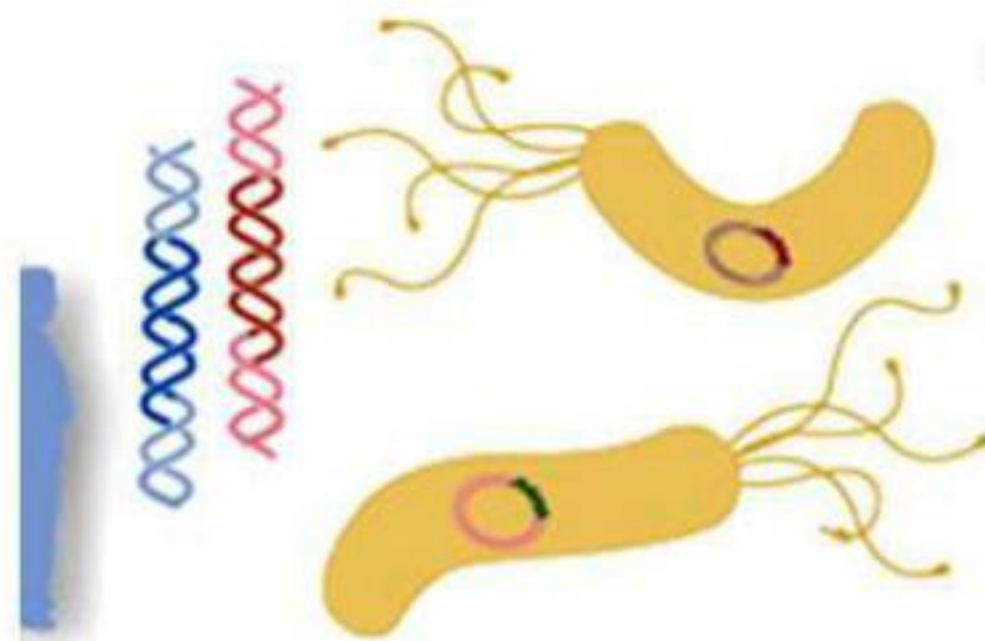
Ăn mòn niêm mạc là hậu quả của sự tiêu hủy protéine của pepsin. Bình thường lớp niêm mạc nhầy bao phủ và che chở cho thành dạ dày tránh khỏi sự tấn công của acid và pepsin, do đó sự suy giảm của yếu tố bảo vệ cũng là nguyên nhân của loét, trong khi đó acid có thể không tăng.

3.4. Vi Khuẩn HP

Gây tổn thương niêm mạc dạ dày tá tràng đồng thời sản xuất ra amoniac làm môi trường tại chỗ bị acid để gây ra ổ loét. HP sản xuất ra men urease làm tổn thương niêm mạc dạ dày; nó cũng sản xuất ra proteine bề mặt, có hoá ứng động (+) với bạch cầu đa nhân trung tính và monocyte. Nó còn tiết ra yếu tố hoạt hoá tiểu cầu, các chất tiền viêm, các

chất superoxyde, interleukin-1 và TNF là những chất gây viêm và hoại tử tế bào. HP còn sản xuất ra các men protease, phospholipase làm phá hủy chất nhầy niêm mạc dạ dày. Ngoài ra HP còn sản xuất chất Adhesin giúp nó kết dính vào niêm mạc dạ dày, từ đó nó có thể sống và hoạt động để gây thương tổn cho dạ dày tá tràng.

- Có rất nhiều yếu tố nguyên nhân và làm dễ cho sự gia tăng yếu tố tấn công và làm giảm yếu tố bảo vệ đã làm cho cơ chế bệnh sinh của loét càng phức tạp và việc điều trị càng thêm khó khăn.



Hình 34. Hình ảnh vi khuẩn HP

4. BỆNH NGUYÊN

Cho đến nay chưa tìm ra một nguyên nhân chung cho loét, nhưng người ta thấy có một số yếu tố nguyên nhân tham dự vào, đôi khi chúng phối hợp nhau. Các yếu tố này còn có sự tham gia của di truyền, yếu tố tâm thần và môi trường.

4.1. Di truyền

Nhiều lập luận cho rằng loét tá tràng có tổ tính di truyền, tần suất cao ở một số gia đình và loét, đồng thời xảy ra ở hai anh em sinh đôi đồng noãn, hơn là dị noãn. Trong số những yếu tố di truyền đã biết đến là:

- Nhóm máu O không tiết của các kháng nguyên hòa tan ABH.
- Tăng tiết pepsinogen I phối hợp với tăng tiết acid HCl.
- Cường gastrin máu do u gastrinome trong bệnh đa u nội tiết nhóm I.
- Cường gastrin máu do phì đại tế bào G vùng hang vị.

Trong bệnh loét dạ dày yếu tố di truyền ít rõ hơn. Tần suất của nhóm máu A cao một cách bất thường.

- Các bệnh lý di truyền khác phối hợp với loét: Bệnh mastocytose; hội chứng run, nhàn chân và loét; bệnh dạng bột type 4; hội chứng da trâu: mang đặc trưng là sỏi thận - đau khớp - đái đường và loét dạ dày tá tràng, bệnh dày da và màng xương với ngón tay dùi trống - dạ dày mặt bụ; bệnh Lentiginose với teo đồng tử và đái đường phụ thuộc insulin.

4.2. Yếu tố tâm lý

Hai yếu tố cần được đề ý là nhân cách và sự tham gia của stress trong loét. Theo Alexander, tâm lý của bệnh nhân loét là ưu thế của hệ thống hoạt động thụ động, chủ thể giao động giữa khuynh hướng hoạt động hoặc nhu cầu về trách nhiệm, tự do, độc lập và khuynh hướng thụ động cần sự giúp đỡ. Thể tâm thần ảnh hưởng lên kết quả điều trị, loét cũng thường xảy ra ở người có nhiều sang chấn tình cảm, hoặc trong giai đoạn căng thẳng tinh thần nghiêm trọng như trong chiến tranh.

4.3. Rối loạn vận động

Đó là sự làm vơi dạ dày và sự trào ngược của tá tràng dạ dày. Trong loét tá tràng có sự làm vơi dạ dày quá nhanh làm tăng lượng acid tới tá tràng. Ngược lại trong loét dạ dày sự làm vơi dạ dày quá chậm, gây ứ trệ acide ở dạ dày. Trong trào ngược tá tràng dạ dày muối mật và lecithine làm viêm hang vị rồi gây ra loét.

4.4. Yếu tố môi trường

4.4.1. Yếu tố tiết thực

Bản chất của thức ăn, gia vị, giờ ăn hoặc ăn nhanh dường như không đóng vai trò trong bệnh nguyên của loét. Tuy nhiên không loại trừ loét phân bố theo địa dư là có sự đóng góp của thói quen về ăn uống. Như ở Bắc Án ăn nhiều lúa mì loét ít hơn ở miền Nam ăn toàn gạo. Thật vậy, nước bọt chứa nhiều yếu tố tăng trưởng, thượng bì giữ vai trò nuôi dưỡng niêm mạc và làm giảm tiết acide. Sữa không có tác dụng bảo vệ protéine, caféine và calcium là những chất gây tiết acide; với liều cao rượu gây tổn thương niêm mạc dạ dày.

4.4.2. Thuốc lá

Loét dạ dày tá tràng thường gặp ở người hút thuốc lá, thuốc lá cũng làm xuất hiện các ổ loét mới và làm chậm sự lành sẹo hoặc gây đề kháng với điều trị. Cơ chế gây loét của thuốc lá vẫn hoàn toàn chưa biết rõ, có thể do kích thích dây X, hủy niêm dịch do trào ngược tá tràng dạ dày hoặc do giảm tiết bicarbonate và ức chế yếu tố tăng trưởng niêm mạc (epithelial growth factor).

4.4.3. Thuốc gọi là màng dạng fibrin

- Aspirin: Gây loét và chảy máu, thường gặp ở dạ dày nhiều hơn tá tràng, do tác dụng tại chỗ và toàn thân. Trong dạ dày pH acide, làm cho nó không phân ly và hòa tan được với mỡ, nên xuyên qua lớp nhầy và ăn mòn niêm mạc gây loét. Toàn thân, là do Aspirin ức chế Prostaglandine, làm cản trở sự đổi mới tế bào niêm mạc và ức chế sự sản xuất nhầy ở dạ dày và tá tràng, do đó các viên nang pH8 chỉ làm giảm nguy cơ loét dạ dày, nhưng không làm giảm loét tá tràng.

- Nhóm kháng viêm non-stéroide: gây loét và chảy máu tương tự như Aspirin nhưng không gây ăn mòn tại chỗ mà chủ yếu ức chế COX₁ và COX₂.

- Corticoide: Không gây loét trực tiếp, vì chỉ làm ngăn chặn sự tổng hợp Prostaglandin, nên chỉ làm bộc phát lại các ổ loét cũ, hoặc ở người có sẵn tổ tính loét.

4.4.4. *Helicobacter Pylori* (HP)

Đã được Marshall và Warren phát hiện năm 1983, HP gây viêm dạ dày mạn tính nhất là vùng hang vị (type B), và viêm tá tràng do di sản niêm mạc dạ dày vào ruột non, đầu tiên là viêm dạ dày mạn bề mặt rồi đến viêm dạ dày teo mạn tính rồi từ đó gây loét. 90% trường hợp loét dạ dày, và 95% trường hợp loét tá tràng có sự hiện diện HP nơi ổ loét. Đặc biệt là ở bệnh nhân nhiễm HP có mang kháng nguyên CagA, VacA và iceA. Các kháng thể kháng CagA (+) trong 80% bệnh nhân loét tá tràng.

5. LÂM SÀNG

5.1. Loét dạ dày

Ổ loét có thể gặp mọi nơi trên dạ dày, nhưng ở hang vị gặp nhiều

hơn ở thân và đáy, bờ cong nhỏ nhiều hơn bờ cong lớn. Tùy theo vị trí, Johnson đã chia làm 3 thể:

- Loét loại 1: Thường gặp nhất ở vùng sườn, chỗ nối tiếp niêm mạc hang-môn vị. Sự phối hợp với một viêm dạ dày vùng hang vị và giảm toan có thể là hậu quả sự khuyếch tán của ion H^+ và pepsin vào niêm mạc đã bị hư biến sẵn do trào ngược mật tụy hoặc do rối loạn vận động dạ dày.

- Loét loại 2: Loét dạ dày vùng hang vị phối hợp hoặc theo sau loét tá tràng.

- Loét loại 3: Loét nằm ở tiền môn vị.

Loét loại 2 và 3 có tính chất như loét tá tràng, thường tăng acide nhóm máu O không tiết và có kháng nguyên ABH.

Về kích thước thì loét dạ dày thường lớn hơn loét tá tràng. Đường kính trung bình là 2cm nhưng đôi khi ổ loét lành tính > 4cm nhất là vùng trên góc thường có hình tròn hay bầu dục.

5.1.1. Triệu chứng

Đau là triệu chứng chính có nhiều tính chất:

- Đau từng đợt mỗi đợt kéo dài 2 - 8 tuần cách nhau vài tháng đến vài năm. Đau gia tăng theo mùa, nhất là vào mùa đông tạo nên tính chu kỳ của bệnh loét. Tuy nhiên các biểu hiện lâm sàng của viêm vùng hang vị xảy ra trước loét có thể làm mất tính chu kỳ này.

- Đau liên hệ đến bữa ăn, sau ăn 30 phút - 2 giờ; thường đau nhiều sau bữa ăn trưa và tối hơn là bữa ăn sáng.

- Đau kiểu quặn, đau đôi khi hiếm hơn là đau kiểu rát bỏng. Đau được làm dịu bởi thuốc kháng toan hoặc thức ăn, nhưng khi có viêm kèm theo thì không đỡ hoặc có thể làm đau thêm.

- Vị trí đau thường là vùng thượng vị, nếu ổ loét nằm ở mặt sau thì có thể đau lan ra sau lưng. Ngoài ra có thể đau ở bất kỳ chỗ nào trên bụng.

Một số trường hợp loét không có triệu chứng và được phát hiện khi có biến chứng.

5.1.2. Khám lâm sàng

Nghèo nàn, có thể chỉ có điểm đau khi đang có đợt tiến triển, trong

loét mặt trước có thể có dấu cảm ứng nhẹ vùng thượng vị. Trong đợt loét có thể sút cân nhẹ nhưng ra khỏi đợt đau sẽ trở lại bình thường.

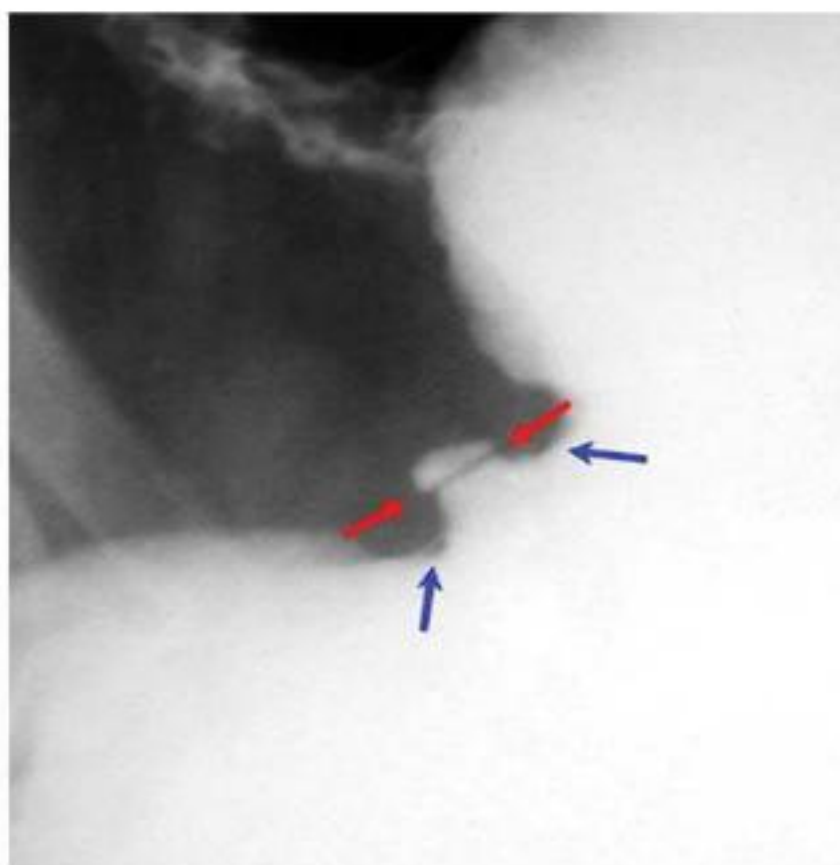
5.1.3. Chẩn đoán

Được đặt ra khi lâm sàng có cơn đau loét điển hình xác định bằng chụp phim dạ dày baryte và bằng nội soi. Điển hình là ổ đọng thuốc khi ổ loét ở bờ của dạ dày. Về nội soi, dễ nhận ra miệng ổ loét đáy của nó phủ một lớp fibrin màu trắng xám, bờ đều hơi nhô lên do phù nề hoặc được bao quanh bởi các nếp niêm mạc hội tụ. Điều quan trọng là phải xác định bản chất của ổ loét bằng sinh thiết để phân biệt với ung thư thể loét và ung thư hóa bề mặt bị loét.

Các xét nghiệm sinh hóa ít có giá trị trong chẩn đoán:

- + Lưu lượng dịch vị cơ bản thấp (BAO).
- + Lưu lượng sau kích thích (MAO) bình thường hoặc giảm trong loét loại 1. Trong loét loại 2 và 3 sự tiết dịch vị bình thường hoặc tăng.

Trong loét dạ dày kèm vô toan cần nghĩ đến ung thư.



Hình 35. Hình ảnh phim baryte loét dạ dày



Hình 36. Hình ảnh phim baryte loét tá tràng

5.1.4. Tiến triển

Trong phần lớn trường hợp loét tự lành sẹo sau 2 - 3 tháng, nhưng trong 2 năm đầu tái phát >50% trường hợp. Tần suất tái phát trung bình là 2 - 3 năm và càng về sau càng giảm dần.

5.2. Loét tá tràng

Loét tá tràng xảy ra ở người lớn với mọi lứa tuổi. Tuy nhiên, nhìn chung nó xảy ra trước 60 tuổi. Nam = 2 nữ và thường có yếu tố gia đình.

Trên 90% loét nằm ở mặt trước hoặc mặt sau của hành tá tràng cách môn vị 2cm. Đôi khi hai ổ loét đối diện gọi là “Kissing ulcers”. Theo nội soi người ta chia ra loét tròn, là hay gặp nhất, loét không đều, loét dọc và loét hình mặt cắt khúc dồi Ý “salami”. Nó tương ứng với một loét tròn hoặc không đều đang ăn sâu hoặc ngược lại đang tái sinh.

Sự tiết acid dạ dày thường cao bất thường. Vì vậy, theo quan điểm sinh lý bệnh, loét tá tràng là do yếu tố bảo vệ không chịu đựng được trước sự tấn công quá mạnh của acide Clohydrique và pepsine. Khác với loét dạ dày, trong loét tá tràng sự bảo vệ suy yếu không có khả năng chống lại sự tấn công.

Cường toan có thể do nhiều nguyên nhân khác nhau: sự gia tăng tế bào viền, tăng tiết gastrin, quá nhạy cảm của các thụ thể tế bào viền với các chất kích thích tiết, suy giảm các cơ chế ức chế.

Thường trong loét mạn, gastrin máu lúc đói không tăng. Sự phối hợp với một số bệnh khác là thường gặp như: bệnh phổi mạn, xơ gan, suy thận, sỏi tiết niệu, cường phó giáp, viêm tụy mạn, bệnh đa hồng cầu.

5.2.1. Triệu chứng

Đau là đặc trưng của loét tá tràng thường rõ hơn loét dạ dày, vì ở đây không có viêm phối hợp. Các đợt bộc phát rất rõ ràng. Giữa các kỳ đau, thường không có triệu chứng nào cả. Đau xuất hiện 2 - 4 giờ sau khi ăn tạo thành nhịp ba kỳ, hoặc đau vào đêm khuya 1 - 2 giờ sáng. Đau kiểu quặn thắt nhiều hơn là đau kiểu nóng ran. Đau ở thượng vị lan ra sau lưng về phía bên phải (1/3 trường hợp). Cũng có 10 trường hợp không đau, được phát hiện qua nội soi hoặc do biến chứng và 10% trường hợp loét lành sẹo nhưng vẫn còn đau.

5.2.2. Chẩn đoán

Gợi ý bằng cơn đau loét xác định bằng nội soi và phim baryt, cho thấy ổ loét thường nằm theo trục của môn vị ở trên hai mặt hoặc hình ảnh hành tá tràng bị biến dạng.

Trong trường hợp loét mạn tính xơ hóa, hành tá tràng bị biến dạng nhiều, các nếp niêm mạc bị hội tụ về ổ loét làm môn vị bị co kéo, hoặc hành tá tràng bị chia cắt thành 3 phần tạo thành hình cánh chuồn (bulbe en trèfle). Một hình ảnh biến dạng không đối xứng làm giãn nếp gấp đáy ngoài và teo nếp gấp đáy trong tạo thành túi thừa Cole làm cho lỗ môn vị bị đồ li tâm. Nội soi có thể nhận ra dễ dàng ổ loét do đáy màu xám sẫm được phủ một lớp fibrin, đôi khi được che đậy bởi các nếp niêm mạc bị sưng phù, các loét dọc khó phân biệt với một ổ loét đang lành sẹo, trong trường hợp này bơm bleu de méthylène nó sẽ nhuộm fibrin có màu xanh.

Định lượng acid và gastrin được chỉ định nếu nghi ngờ sự tiết bất thường do u gastrin, một sự phì đại vùng hang vị, cường phó giáp hoặc suy thận.

Xét nghiệm HP:

(1) Xâm nhập:

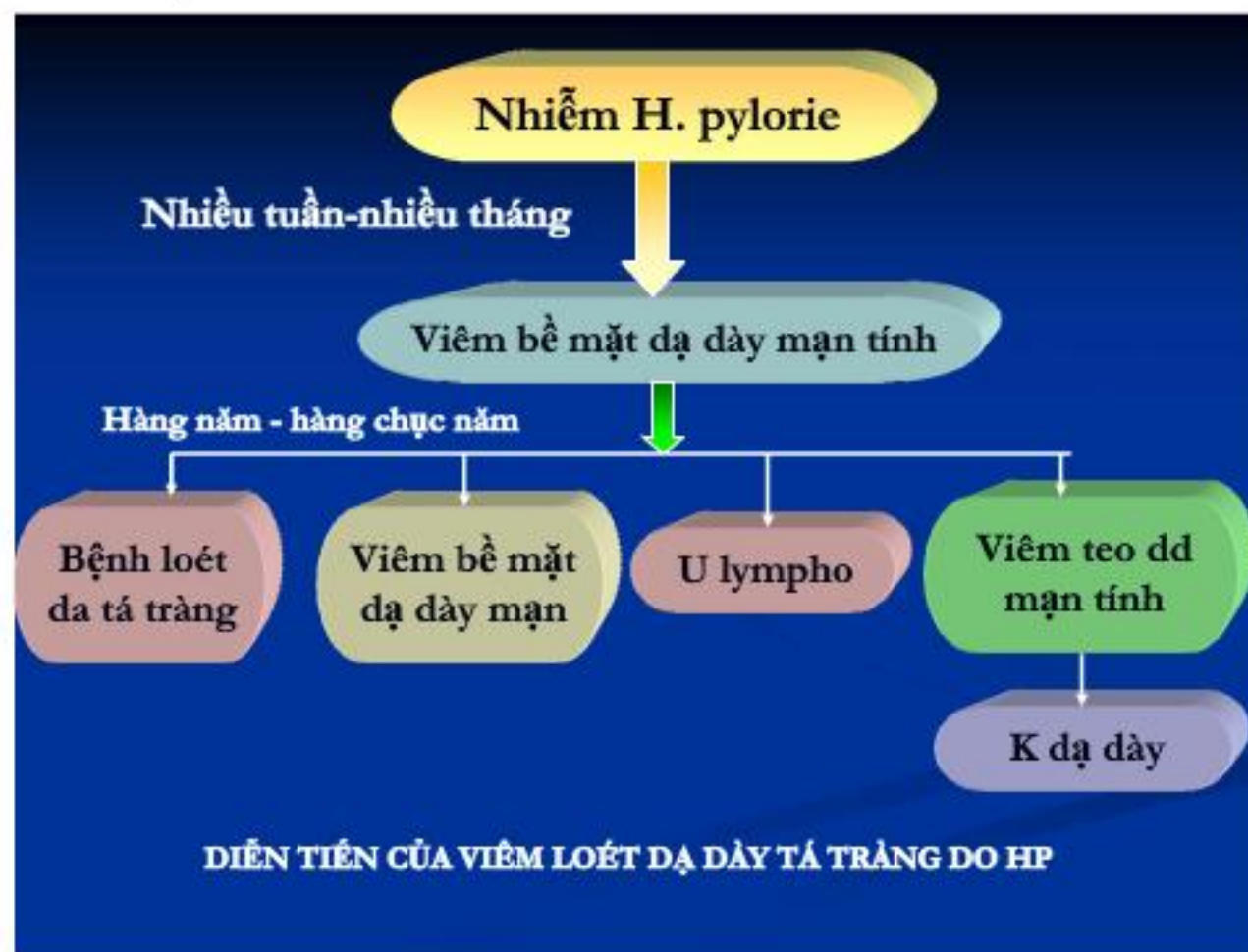
- Nhuộm Giemsa, hematoxylin eosine, Genta, Warthin starry.

- Urea test: Clotest.

- Cây: vi ái khí.
- (2) Không xâm nhập:
 - Huyết thanh chẩn đoán (ELISA).
 - Test thở (C13, 14).
 - PCR.

5.2.3. Diễn tiến

Trên một nửa loét tá tràng tái phát trong năm đầu. Ngạn ngữ trước đây có câu: “một lần loét, luôn luôn là loét” đến nay không hoàn toàn đúng. Lâu dài sau 10 - 15 năm 60% bệnh nhân có các triệu chứng được cải thiện, 20% bệnh nhân có biến chứng phải phẫu thuật, 20% diễn tiến loét theo chu kỳ.



Hình 37. Diễn tiến bệnh lý dạ dày tá tràng do HP

HÌNH ẢNH NỘI SOI LOÉT TÁ TRÀNG (TT)

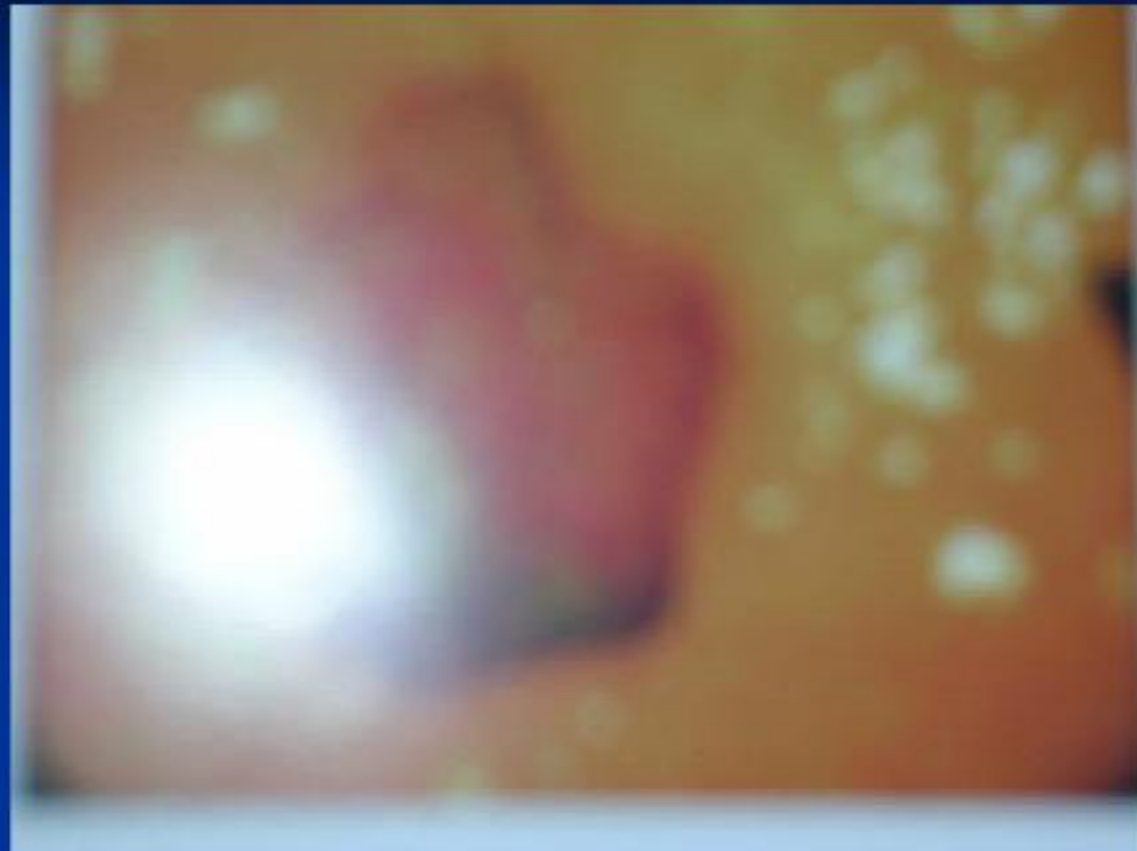


■ Loét sâu,
nhiều ổ

■ Ổ loét đặc

Hình 38. Hình ảnh nhiều ổ loét

Hình ảnh loét dạ dày



Hình 39. Hình ảnh loét nông lớn



Hình 40. Hình ảnh nhiều ổ loét nông nhỏ

6. BIẾN CHỨNG

Thường gặp là chảy máu, thủng, xơ teo gây hẹp, thủng bí hay tự do, loét sâu kèm viêm quanh tạng, đặc biệt loét dạ dày lâu ngày có thể ung thư hóa.

6.1. Chảy máu

Thường gặp nhất nhưng khó đánh giá tần số chính xác. Khoảng 15 - 20% bệnh nhân loét có một hoặc nhiều lần chảy máu; loét tá tràng thường chảy máu (17%) so với dạ dày (12%), người già chảy máu nhiều hơn người trẻ. Biến chứng chảy máu thường xảy ra trong đợt loét tiến triển nhưng cũng có thể là dấu hiệu đầu tiên. Thường là chảy máu ẩn nếu kéo dài gây thiếu máu mạn. Nếu chảy máu nặng cấp gây nôn và đi cầu ra máu, chảy máu dạ dày thường nôn nhiều hơn (50%) tá tràng 30%. Đánh giá độ trầm trọng chảy máu cần dựa vào mạch, huyết áp, lượng nước tiểu, tình trạng thiếu máu não, hồng cầu, Hct, Hb và lượng máu cần bù để duy trì các chỉ số bình thường của huyết động.

- Chẩn đoán dựa vào nội soi cần thực hiện sớm khi ra khỏi choáng. Tần suất tái phát là 20%, tiên lượng tốt nếu chảy máu tự ngưng trong vòng 6 giờ đầu. Nguy cơ tái phát cao > 50% nếu:

- + Chảy máu từ tiểu động mạch;
- + Mạch máu thấy được ở nền ổ loét;
- + Chảy máu kéo dài > 72 giờ.

- Điều trị: Trong chảy máu có choáng hoặc hồng cầu < 2,5 triệu, Hct < 25% bệnh nhân phải được điều trị tích cực bằng chuyển máu, chuyển dịch để cân bằng huyết động, thường duy trì huyết áp tâm thu chung quanh 10mmHg. Đồng thời cho kháng tiết bằng đường tiêm, các thuốc băng niêm mạc ít hiệu quả khi chảy máu từ tiểu động mạch. Các phương tiện cầm máu vật lý có thể hiệu quả, khi chảy máu từ mao mạch như: rửa dạ dày bằng nước lạnh nước ấm hoặc nước muối đẳng trương. Nhiệt đông và quang đông tại chỗ cũng rất có hiệu quả. Thuốc cầm máu bằng co mạch tại chỗ bằng adrenalin nhất là phối hợp tiêm adrenalin và thuốc làm xơ hóa mạch máu như polidoquinon rất có hiệu quả. Biện pháp làm bít mạch bằng spongel khó thực hiện. Nếu các biện pháp trên không có hiệu quả thì cần phẫu thuật để buột cầm máu đồng thời có thể kết hợp cắt bỏ ổ loét.

6.2. Thủng

Loét ăn sâu vào thành dạ dày hay tá tràng có thể gây thủng. Đây là biến chứng đứng thứ nhì sau chảy máu (6%), đàn ông nhiều hơn phụ nữ. Loét mặt trước hoặc bờ cong nhỏ thì thủng vào xoang phúc mạc lớn, loét mặt sau thì thủng vào cơ quan kế cận hoặc hậu cung mạc nối.

- Triệu chứng: thường khởi đầu bằng cơn đau dữ dội kiểu dao đâm (coup de poignard) sau đó là dấu viêm phúc mạc và nhiễm trùng nhiễm độc. Chụp phim bụng không sửa soạn hoặc siêu âm có liềm hơi dưới cơ hoành.

Điều trị cấp cứu bao gồm hút dịch vị, chuyển dịch, kháng sinh. Trong phần lớn trường hợp cần mổ khâu lỗ thủng.

6.3. Loét xuyên thấu dính vào cơ quan kế cận

Thường là tụy, mạc nối nhỏ, đường mật, gan, mạc nối lớn, mạc treo đại tràng, đại tràng ngang thường gặp lá loét mặt sau hoặc loét bờ cong lớn. Các loét này thường đau dữ dội ít đáp ứng với điều trị, loét xuyên vào tụy thường đau ra sau lưng hoặc biểu hiện viêm tụy cấp, loét thủng

vào đường mật chụp đường mật hoặc siêu âm có hơi trong đường mật hoặc baryte vào đường mật. Nếu rò dạ dày đại tràng gây đi chảy phân sống và kém hấp thu, cần điều trị phẫu thuật.

6.4. Hẹp môn vị

Thường gặp nhất khi ổ loét nằm gần môn vị. Gây ra do loét dạ dày hoặc tá tràng hoặc phản ứng co thắt môn vị trong loét dạ dày nằm gần môn vị, hẹp có thể do viêm phù nề môn vị.

6.4.1. Triệu chứng

- Nặng bụng sau ăn.
- Mửa ra thức ăn cũ > 24 giờ.
- Dấu óc ách dày lúc đói và dấu Bouveret (+).
- Gầy và dấu mất nước.

6.4.2. Xét nghiệm

- Cô máu và suy thận chức năng.
- Nhiễm kiềm do mất acid chlorhydric.
- Kali máu giảm do mất HCl.

6.4.3. Chẩn đoán hẹp môn vị

Gồm 3 giai đoạn như phát hiện sự ứ trệ của dạ dày, xác định nguồn gốc, đánh giá cơ năng và thực thể.

- Phát hiện sự ứ trệ dạ dày:
 - + Thông dạ dày có dịch ứ >100ml;
 - + Phim baryte dạ dày còn tồn đọng baryte > 6 giờ;
 - + Phim nhấp nháy, chậm làm vơi dạ dày > 6 giờ khi thức ăn có đánh dấu đồng vị phóng xạ Technium 99.
- Xác định nguồn gốc bằng chụp XQ và nội soi sau khi đã hút hết dịch vị, kèm sinh thiết vùng tổn thương.
- Xác định cơ năng hay thực thể bằng nghiệm pháp no muối kéo dài, sau 1/2 giờ và 4 giờ: Nếu sau 1/2 giờ > 400ml, và sau 4 giờ >300ml là thực thể, nếu < 200ml là có cơ năng, hoặc làm lại no muối sau 3 ngày chuyển dịch >100ml là thực thể.

6.4.4. Điều trị

Điều chỉnh nước và điện giải, cần dựa vào điện giải đồ để bù natri và Kali. Nuôi dưỡng bằng đường TM, trong những ngày đầu cần hút dạ dày để tái lập trương lực cơ và giảm kích thích niêm mạc, đồng thời cho thêm Métoclopramide, hoặc Domperidol để dễ làm vơi dạ dày. Nếu hẹp do loét, điều trị loét. Nếu sau một thời gian điều trị mà hẹp không giảm.

6.5. Loét ung thư hóa

Tỉ lệ loét ung thư hóa thấp 5 - 10% và thời gian loét kéo dài >10 năm. Hiện nay người ta thấy rằng viêm mạn hang vị nhất là thể teo, thường đưa đến ung thư hóa nhiều hơn (30%), còn loét tá tràng rất hiếm khi bị ung thư hóa.

7. CÁC THỂ LOÉT ĐẶC BIỆT

7.1. Loét do stress

Là một loét cấp, làm mất chất theo kiểu đục lỗ, ở đây không có mô hạt và hiện tượng xơ hóa, tổn thương gần giống viêm loét dạ dày do thuốc, được thấy trong những trường hợp sau:

- Sau chấn thương hoặc phẫu thuật nặng, đặc biệt là tổn thương hệ thần kinh (ulcer de Cushing).

- Sau bỏng nặng (ulcer de Curling).

- Bệnh nội thương nặng: shock nhiễm trùng, nhồi máu cơ tim, suy hô hấp, suy thận cấp.

Loét thường nông và nhiều chỗ, ở dạ dày thường là ở thân và hang vị và hành tá tràng. Thường không đau, biểu hiện bằng chảy máu vào ngày thứ 3 - 14 sau tổn thương, có thể chảy máu rất nặng và cấp, tử vong cao, nhưng hiện nay tần suất bệnh giảm nhờ biện pháp phòng ngừa và điều trị hữu hiệu, phòng ngừa bằng dùng thuốc kháng tiết và kháng toan để duy trì pH dạ dày > 3,5. Trong trường hợp chảy máu nặng và kéo dài, cần sử dụng Vasopressine và Somatostatine, hoặc làm đông máu bằng nhiệt đông hoặc laser, nếu thất bại cần phẫu thuật để loại trừ vùng chảy máu.

7.2. Hội chứng Zollinger Ellison hoặc u tiết gastrin (gastrinome)

Hội chứng phối hợp một u tiết ra gastrin và loét được mô tả năm

1955. U thường nằm ở tụy hoặc tá tràng. Cũng có thể nằm ở rốn lách, dạ dày, gan, hạch và cả trong buồng trứng, tuyến phó giáp. Đôi khi có ở nhiều nơi, trong phần lớn trường hợp u có di căn nhiều nơi nhưng chúng có tiến triển chậm, 25% u gastrinome nằm trong bệnh đa u nội tiết gồm phì đại tuyến yên, tuyến phó giáp, đảo Langerhans và thượng thân, bệnh có tính chất gia đình. Bản chất của u chưa được xác định, khác với tế bào G, cũng không phải tế bào A (tiết ra glucagon), cũng không phải tế bào B (tiết ra insulin).

Triệu chứng cổ điển là loét nằm ở tá tràng hoặc hỗng tràng. Đề kháng với điều trị thông thường, tái phát sau cắt dây X, hoặc cắt dạ dày bán phần; kèm đi chảy do dạ dày tiết quá nhiều acid khi xuống đến ruột non, làm ức chế men tụy và men ruột gây đi chảy, ngoài ra gastrin cũng kích thích ruột non làm tăng tiết Kali và giảm hấp thu Natri và nước. Ngoài loét niêm mạc dạ dày còn phì đại vùng đáy, nếp niêm mạc tá tràng và ruột non cũng bất thường các valvule bị dày ra.

Xét nghiệm: Gastrin máu cao bất thường hoặc tăng cao trong nghiệm pháp secretin.

Đo acid dịch vị cũng rất quan trọng, pH máu rất thấp, BAO rất cao $50\% > 15\text{mEq/giờ}$, MAO cũng gia tăng.

Chẩn đoán xác định u bằng siêu âm cắt lớp, chụp nhấp nháy, scanner, chụp nhuộm động mạch.

Điều trị tốt nhất là cắt bỏ u, nếu không thực hiện được nhiều lúc phải cắt bỏ toàn bộ dạ dày. Hiện nay, các thuốc ức chế tiết acid mạnh có thể ức chế tiết được như omeprazole nhưng phải cho liều gấp đôi hoặc gấp ba. Điều trị u bằng streptozocine phối hợp với 5 FU cho kết quả tốt.

8. ĐIỀU TRỊ LOÉT DẠ DÀY - TÁ TRÀNG

Những năm gần đây điều trị loét đã có nhiều tiến bộ, nhờ có nhiều nhóm thuốc mới và phẫu thuật không dùng dao.

8.1. Điều trị nội khoa

Thuốc điều trị loét được chia làm các nhóm sau:

8.1.1. Thuốc kháng toan

Bicarbonate natri và calci không được dùng nữa do tác dụng dội và làm tăng calci máu gây sỏi thận. Người ta thường dùng kết hợp hydroxyde nhôm và magne để giảm tác dụng gây bón của nhôm và gây đi chảy của magne; tuy nhiên chúng cũng tạo các muối phosphate không hòa tan lâu ngày gây mất phospho (tính chất này được khai thác để điều trị tăng phospho máu trong suy thận). Các biệt dược thường là Maalox, Gelox, Alusi, Mylanta có thêm Siméticon là chất chống sùi bọt làm giảm hơi trong dạ dày, Phosphalugel được trình bày dưới dạng gel nên có tính chất băng niêm mạc và giữ lại trong dạ dày lâu hơn; liều dùng 3 - 4g/ngày thường được nhai nhỏ trong hoặc sau khi ăn, những nghiên cứu gần đây cho thấy các thuốc này giúp làm dịu cơn đau và giúp ngăn ngừa loét do stress còn ít có khả năng lành sẹo nên thường dùng như một thuốc phối hợp.

8.1.2. Thuốc kháng tiết

Là các thuốc làm giảm tiết acid dịch vị qua nhiều cơ chế khác nhau do kháng thụ thể H_2 , kháng choline, kháng gastrine và kháng bơm proton của tế bào viền thành dạ dày.

- Thuốc kháng choline: Đã từ lâu, thuốc kháng choline là nền tảng của điều trị loét, nó có tác dụng ức chế dây X, giảm tiết trực tiếp do tác động trực tiếp lên tế bào viền và gián tiếp bằng hãm sản xuất gastrin, sự tiết pepsine cũng bị giảm. Ức chế dây X còn làm giảm nhu động dạ dày: giảm co thắt thân và hang vị làm giảm đau, làm chậm làm vơi thức ăn đặc. Hiệu quả tốt của kháng choline trên cơn đau đã được xác định, nhưng tác dụng trên sự lành sẹo thì còn bàn cãi, thuốc cổ điển trong nhóm này là atropin ngày nay ít được dùng vì có nhiều tác dụng phụ với liều điều trị 1mg/ngày, thường gây khô miệng, sinh bọng, tiểu khó. Chống chỉ định trong tăng nhãn áp, u xơ tiền liệt tuyến. Hiện nay, thuốc kháng choline có vòng 3, và pirenzepine chặn thụ thể muscarine chọn lọc M_1 trên tế bào viền, nên không có tác dụng trên co thắt cơ trơn và sự tiết nước bọt nên được chỉ định rộng rãi. Pirenzepine làm nhanh sự liền sẹo trong loét dạ dày và tá tràng. Trong hội chứng Zollinger Ellison phối hợp

pirenzépine và kháng H₂ rất có hiệu quả lên sự tiết acid hơn là dùng một mình kháng H₂. Thuốc biệt dược là Gastrozépine, Leblon.

- Thuốc kháng H₂:

Ức chế sự tiết acid không chỉ sau kích thích histamine mà cả sau kích thích dây X, kích thích bằng gastrine và cả thử nghiệm bữa ăn.

+ Thế hệ 1: Là cimétidine (Tagamet, Histodil, Cimet, Cementin...). Viên 200mg, 300mg, 600mg, ống 200mg, 400mg. Trước đây được dùng nhiều, làm giảm cơn đau nhanh, giúp làm sẹo. Liều 800 - 1200mg/ngày chia làm 3 lần sau ăn, nếu cơn đau ổn định hoặc chủ yếu đau về ban đêm, thì có thể cho liều một lần vào ban đêm, liệu trình 6 tuần hiệu quả trong loét tá tràng 80 - 85% và loét dạ dày là 60 - 70%, sau đó dùng liều duy trì một nửa kéo dài 4 - 6 tháng hoặc lâu hơn tùy theo diễn tiến và sự tái phát của bệnh. Liều cao 1,5 - 2g/ngày thường dùng trong hội chứng Zollinger Ellison.

Tác dụng phụ: Dùng liều cao kéo dài có thể gây chứng vú phụ, liệt dương. Tăng men transaminase, lúc lẫn nhất là người già và dùng đường tĩnh mạch hoặc ở người suy thận, suy gan nặng.

Tương tác thuốc: Coumarine, Diazepam, Chlordiazepoxide, Phénytoine, Théophylline, Procainamide, Propanolol, do cimétidine làm giảm biến dưỡng gan qua ức chế cytochrome P₄₅₀ do đó khi dùng các thuốc này thì phải giảm liều.

Đôi khi thấy créatinine tăng nhẹ, có vài trường hợp viêm thận kẽ. Trong trường hợp suy thận cần giảm liều cimétidine.

Ảnh hưởng lên tủy: giảm tiểu cầu, bạch cầu nhưng rất hiếm.

Giả thiết gây ung thư dạ dày do thành lập nitrosamine do rối loạn miễn dịch hoặc do vô toan làm phát triển vi khuẩn dạ dày, nhưng cho đến nay chưa được chứng minh.

+ Thế hệ 2: Ranitidine (Raniplex, Azantac, Zantac, Histac, Lydin, Aciloc, Dudine...), viên 150mg, 300mg; ống 50mg.

Cấu trúc hơi khác với cimétidine do có 2 nhánh bên ở nhân imidazole nên liều tác dụng thấp hơn và ít tác dụng phụ hơn, tác dụng lại kéo dài hơn nên chỉ dùng ngày 2 lần. Hiệu quả cao hơn cimétidine trong

điều trị loét dạ dày tá tràng và nhất là trong hội chứng Zollinger Ellison. Tác dụng phụ rất ít trên androgen nên không gây liệt dương.

Liều dùng 300mg/ngày uống 2 lần sáng tối hoặc một lần vào buổi tối như cimétidine.

+ Thế hệ 3: Famotidine (Pepcidine, Servipep, Pepcid, Quamatel, Pepdine). Viên 20mg, 40mg; ống 20mg. Tác dụng mạnh và kéo dài hơn ranitidine nên chỉ dùng một viên 40mg, 1 lần vào buổi tối.

Các tác dụng phụ cũng tương tự như đối với Ranitidine.

+ Thế hệ thứ 4: Nizacid (Nizatidine), viên dạng nang 150mg, 300mg, liều 300mg uống 1 lần vào buổi tối. Tác dụng và hiệu quả tương tự như Famotidine.

- Thuốc kháng bơm proton: Là thụ thể cuối cùng của tế bào viền phụ trách sự tiết acide chlorhydride, do đó thuốc ức chế bơm proton có tác dụng chung và mạnh nhất.

+ Omeprazol (Mopral, Lomac, Omez, Losec), viên nang 20mg, 40mg; ống 40mg. Liều thường dùng 20mg, uống 1 lần vào buổi tối. Thuốc tác dụng rất tốt, hiệu quả ngay cả những trường hợp kháng H₂. Hiệu quả lành sẹo đối loét tá tràng sau 2 tuần lễ là 65%, Đối với loét dạ dày là 80 - 85%. Thuốc tác dụng rất nhanh sau 24 giờ ức chế 80% lượng acide dịch vị.

Liệu trình đối với loét tá tràng là 4 tuần, loét dạ dày là 6 tuần.

Liều gấp đôi dành cho những người đáp ứng kém hoặc hội chứng Zollinger Ellison.

Tác dụng phụ ở vài trường hợp như bón, nôn mửa, nhức đầu, chóng mặt, đôi khi có nổi mề đay và ngứa da. Ở người già có thể có lú lẫn, hoặc ảo giác, các triệu chứng này giảm khi ngừng thuốc. Về máu, có thể có giảm bạch cầu, tiểu cầu, và hiếm hơn là thiếu máu huyết tán.

Chống chỉ định: phụ nữ có thai và cho con bú.

+ Esomeprazole (Nexium) là chất đồng phân tả tuyến của Omeprazole nên có thời gian khả dụng sinh học lâu hơn Omeprazole, thời gian bán hủy là 10 - 12 giờ nên ức chế tiết acid dịch vị tốt hơn.

+ Lanzoprazol (Lanzor, Ogast) viên 30mg, liều 1 viên uống vào buổi tối.

Tác dụng và chỉ định tương tự như Omeprazol.

+ Pantoprazole (Inipomp, Pantoloc) viên 20mg, 40mg. Liều 40mg/ngày.

+ Rabeprazole (Barole, Pariet) viên 20mg, liều 40mg/ngày.

- Thuốc kháng Gastrin:

Proglumide (Milide) là thuốc đối kháng gastrin. Nó làm giảm tiết acide khi tiêm gastrin, nhưng không làm giảm khi tiêm histamin, được chỉ định trong điều trị loét có tăng gastrin máu và nhất là trong u gastrinome.

8.1.3. Thuốc bảo vệ niêm mạc

Carbénoxolone (Caved's, Biogastrone): Là dẫn xuất tổng hợp của cam thảo, kinh nghiệm dân gian xưa đã dùng để điều trị loét dạ dày. Nó làm tăng sản xuất nhầy và kéo dài tuổi thọ của tế bào niêm mạc, tác dụng kép này giống như PGE₂, có thể do làm chậm thoái hóa prostaglandine. Ngoài ra carbénoxolone làm ức chế hoạt động của pepsine, nó cũng có tính chất kháng viêm.

Carbénoxolone làm nhanh sự lành sẹo loét dạ dày và nhất là nó chứa trong nang tan chậm cũng hiệu quả trong loét tá tràng. Tuy nhiên sử dụng của nó còn hạn chế do tác dụng phụ giống như aldosterone: giữ muối và phù, hạ Kali máu, tăng huyết áp. Do đó khi dùng cần theo dõi trọng lượng, huyết áp và điện giải đồ.

- Bismuth (Peptobismol, Trymo, Dénol): Trước đây các muối bismuth natri hấp thu nhiều gây ra bệnh não do bismuth nên không còn được dùng trong điều trị. Hiện nay bismuth sous citrate (C.B.S) do không hấp thu và trong môi trường acide kết hợp với protéine của mô hoại tử từ ổ loét, tạo thành một phức hợp làm acide và pepsine không thấm qua được. Ở súc vật thí nghiệm, nó cũng bảo vệ niêm mạc chống lại sự ăn mòn của rượu và của aspirine.

Trình bày: Viên 120mg, ngày 4 viên chia 2 lần sáng tối trước ăn.

Không nên dùng thuốc nước hoặc nhai vì thuốc làm đen răng và lợi.

- Sucralfate (Ulcars, Kéal, venter, sucrafar): là thuốc phối hợp giữa sulfate de sucrose và một muối nhôm. Cũng như sous nitrate de bismuth trong dung dịch acide nó gắn vào bề mặt ổ loét mang điện tích (-) kết hợp với điện tích (+) của thuốc, làm thành một lớp đệm, giúp chống lại sự phân tán ngược của ion H^+ . Hơn nữa nó còn hấp phụ pepsine và muối mật, làm bất hoạt chúng, cho nên được dùng để điều trị viêm dạ dày do trào ngược dịch mật. Trong điều trị loét dạ dày tá tràng, nó làm giảm đau nhanh và làm lành sẹo tương đương như Cimétidine. Mặc dù hấp thụ ít nhưng cũng không nên dùng trong trường hợp suy thận nặng, vì nó chứa nhiều aluminium. Ngoài ra nó còn gây bón và do tính hấp phụ của nó làm ngăn chặn hấp thu các thuốc như tetracycline, phénytoïne.

- Prostaglandine E_2 (Cytotec, Minocytol) có nhiều cơ chế tác dụng: ức chế tiết acide, kích thích tiết nhầy, tăng tiết bicarbonate và làm tăng tưới máu cho lớp hạ niêm mạc dạ dày. Viên 200 μ g; liều 400 - 600 μ g. Tác dụng phụ gây đi chảy.

8.1.4. Thuốc diệt HP

Chủ yếu là các kháng sinh: Nhóm beta lactamine như Pénicilline, Ampicilline, Amoxicilline, các Céphalosporines. Nhóm cycline: Tétracycline, Doxycycline. Nhóm macrolides: Erythromycine, Roxithromycine, Azithromycine, Clarithromycine. Nhóm Quinolone: Levofloxacin, nhóm imidazoles: Métronidazole, Tinidazole, Secnidazole, dẫn xuất của nhóm Rifamycin: Rifabutin,... Bismuth cũng có tác dụng diệt HP.

8.1.5. Chế độ ăn uống nghỉ ngơi

- Nghỉ ngơi: Cần chú ý cho bệnh nhân được nghỉ ngơi về cả thể xác và tinh thần nhất là trong giai đoạn đợt đau cấp.

- Chế độ ăn uống: Quan niệm trước đây chỉ ăn toàn sữa nay không còn phù hợp vì do khả năng trung hòa mạnh của nó sau đó gây tiết mạnh hơn cả trà và café. Hơn nữa nó chứa nhiều mỡ và calcium đã gây xơ vữa và gây tăng calci máu gây sỏi thận và hội chứng kiềm - sữa (milk alkali syndrom). Thực tế hiện nay đã chứng minh thức ăn ít quan trọng chỉ cần ăn đều tránh nhịn đói gây tăng tiết acide. Ăn phụ ban đêm hoặc trước lúc đi ngủ gây tiết acide ban đêm, nên cần chống chỉ định. Thuốc lá đã được chứng minh có hại gây tăng tiết acide, chậm lành sẹo và làm tăng tái phát.

- Tâm lý liệu pháp: cần giải thích để bệnh nhân yên tâm và hợp tác trong điều trị. Nếu bệnh nhân quá lo lắng có thể cho thêm an thần hoặc thuốc giải âu lo. Thông thường là dùng nhóm benzodiazepine như: Diazepam, Tétrazépam, Clodiazepate.

8.1.6. Áp dụng điều trị

- Loét dạ dày:

+ Trong trường hợp không tăng toan tăng tiết: thường chủ yếu chỉ dùng thuốc bảo vệ niêm mạc. Ví dụ: Ulcar gói 1g, ngày 3 gói, uống 30 phút đến 1 giờ trước ăn và 1 gam trước khi đi ngủ, có thể dùng thêm an thần như Tranxène 5mg tối uống một viên.

+ Nếu có nhiễm HP thì áp dụng phát đồ điều trị hiện nay là phối hợp 3 thuốc diệt HP như sau: Bismuth + Tétracycline + Métronidazole hoặc Bismuth + Amoxicillin + Metronidazol, Amoxicilline + Tinidazole + Omeprazole hoặc Amoxilline + Clarithromycine + Omeprazole. Tuy nhiên đã có một số trường hợp đề kháng với Tétracycline và Metronidazole (40 - 50%), nên người ta thích phối hợp Bismuth + Clarithromycin + Tinidazole + ức chế bơm proton. Trong thời gian 6 - 8 tuần, tỉ lệ lành sẹo 80 - 85%.

+ Trong trường hợp có tăng toan tăng tiết áp dụng phát đồ điều trị tương tự như loét tá tràng nhưng thời gian 6 - 8 tuần.

+ Theo dõi điều trị: rất quan trọng trong điều trị loét dạ dày sau 3 - 4 tuần điều trị cần kiểm tra nội soi và sinh thiết, sau đó 3 tháng, rồi 6 tháng và hàng năm trong 5 năm đầu. Cần sinh thiết nhiều mảnh trên nhiều vùng và nhiều vòng khác nhau (8 - 12 mẫu). Nếu có dị sản cần tích cực kiểm tra lại sau khi điều trị tích cực 3 tuần. Nếu có loạn sản hoặc có hình ảnh ung thư cần phẫu thuật.

- Loét tá tràng:

+ Trong loét tá tràng, đa số đều có tăng toan và tăng tiết nên thường áp dụng phát đồ phối hợp: 1 kháng tiết mạnh + 1 bảo vệ niêm mạc. Ví dụ: 1 kháng H₂ mạnh như Ranitidin, Famotidine hoặc Oméprazole + Sucralfate, cụ thể là Ranitidine 300mg hoặc Famotidine 40 mg uống chia 2 lần sau ăn hoặc một lần khi đi ngủ + Sucralfate 3 g uống

3 lần trước ăn 30 phút và 1g trước lúc đi ngủ.

+ Trong trường hợp có HP, cho thêm thuốc diệt HP như trong loét dạ dày, thời gian cho kháng sinh thường là 2 tuần. Kết quả một số phát đồ điều trị 3 thuốc như sau:

- Bismuth (480mg/ngày) + Tetracycline 1,5g/ngày (hay Amoxicillin) + Métronidazol (1,5g/ngày) x 2 tuần lành bệnh là 85%.

- Ranitidin (300mg/ngày) + Amoxicillin (1,5g/ngày) + Metronidazol (1,5g/ngày) x 2 tuần, sau đó tiếp tục dùng Ranitidine thêm 2 tuần, tỉ lệ lành bệnh là 89%.

- Oméprazol (40mg/ngày) + Clarithromycine (0,5 - 1g/ngày) + Tinidazol (1,5g/ngày) x 1 tuần, lành bệnh là 93,2% hoặc Omeprazol (40mg/ngày) + Clarithromycine (0,5 - 1g/ngày) + Amoxicilline (1,5g/ngày) x 1 tuần, lành bệnh là 90%.

+ Trong một số vùng tỉ lệ đề kháng cao người ta đã áp dụng phát đồ 4 thuốc như sau: Bismuth + Tetracycline (hoặc Amoxicilline) + Metronidazol + Omeprazole và có thể rút ngắn thời gian điều trị xuống 2 tuần, hoặc dùng các thuốc mới như Levofloxacin, Rifabutin và Nitrofurantoin. Tốt nhất là nuôi cấy làm kháng sinh đồ.

8.2. Điều trị phẫu thuật

8.2.1. Phẫu thuật cắt 2/3 dạ dày

Với loét dạ dày sau khi điều trị tích cực 6 tuần mà ổ loét không thay đổi hoặc trong trường hợp có loạn sản thì cần phẫu thuật cắt bỏ 2/3 theo kiểu Bilroth hoặc Péan để loại trừ ổ loét cũng như loại bỏ vùng tiết gastrine và acide.

Trong loét tá tràng, phẫu thuật rất hạn chế, chỉ dùng cho loét bất trị. Các chỉ định phẫu thuật chung: là loét biến chứng chảy máu cấp nặng không cầm được bằng phương tiện nội khoa, loét gây biến chứng hẹp môn vị khít và thực thể, loét thủng hoặc loét xuyên thấu vào tụy gây viêm tụy cấp tái phát nhiều lần.

Các biến chứng phẫu thuật bao gồm:

- Hội chứng Dumping: thường xuất hiện nửa giờ sau khi ăn với đau thượng vị, buồn nôn, choáng váng, hồi hộp, vã mồ hôi, mệt lả do làm đầy

tá tràng quá nhanh, do thức ăn ưu trương, cơ chế bệnh sinh phức tạp do nhiều nguyên nhân:

- + Giảm thể tích do cân bằng lại áp lực thẩm thấu ưu trương;
- + Phản xạ thực vật, giải phóng hormon vận mạch như serotonin, bradykinine, V.I.P., gây ra do căng giãn ruột. Cần phân biệt với hạ đường máu xảy ra chậm 1 - 2 giờ sau ăn do tiết quá nhiều insulin vì hấp thu một lượng lớn đường. Điều trị chủ yếu là ăn đặc nhiều bữa nhỏ, ít đường và sữa, dùng pectine để làm chậm vơi dạ dày.

- Hội chứng quai tới: Sau phẫu thuật do ứ đọng thức ăn và nhất là mật trong quai tới làm viêm thường biểu hiện bằng đau và mửa ra mật.

- Suy dưỡng: do nhiều nguyên nhân:
 - + Do cắt bỏ dạ dày quá nhiều gây thiếu dịch vị và ăn quá ít vì dạ dày quá nhỏ;

- + Kém hấp thu thứ phát do thiếu mật, tụy;
- + Lên men vi trùng trong quai tới và hồng tràng. Ngoài ra còn thiếu sắt, B₁₂, Folate, loãng xương, nhuyễn xương, dễ nhiễm trùng nhất là lao.

Biến chứng xa là do trào ngược tá tràng dạ dày gây viêm miệng nổi, rối dị sản và loạn sản niêm mạc gây ra ung thư hóa thường 10 - 15 năm sau.

8.2.2. Phẫu thuật cắt bỏ dây X

Giúp loại bỏ pha đầu của sự tiết, làm giảm tiết ban đêm và làm giảm lượng tiết acid do gastrine.

- Cắt thân: Cắt đoạn vào bụng quanh thực quản, cũng có thể cắt bằng đường ngực. Phẫu thuật này thường gây ra rối loạn vận động cân bằng bằng nổi vị tràng hoặc chình hình môn vị để giúp làm vơi dạ dày. Các hậu quả có thể có sau phẫu thuật này là:

- + Hội chứng Dumping và trào ngược mật tụy;
- + Đi chày và rối loạn mật tụy do mất điều chỉnh thần kinh;
- + Bezoard do rối loạn làm vơi dạ dày và giảm tiết dịch vị.
- Cắt dây X chọn lọc: Chỉ cắt các sợi đi vào dạ dày thường kèm

chỉnh hình môn vị.

- Cắt dây X siêu chọn lọc: chỉ cắt nhánh dây X đi vào đáy vị và giữ lại nhánh chi phối hang vị, bảo toàn được chức năng hang môn vị nên ít gây ra biến chứng.

8.2.3. Một số chỉ định đặc biệt

- Trong loét môn vị + tăng toan: cắt dây X + ổ loét + xét nghiệm mô học.

- Trong loét kép: cắt dây X + cắt hang vị.

- Loét tái phát sau phẫu thuật: tùy theo cách phẫu thuật trước.

+ Sau cắt dạ dày loét tái phát ở tá tràng hoặc hồi tràng.

+ Sau cắt dây X, thường loét tái phát chỗ cũ. tỉ lệ loét tái phát thường là rất thấp, sau cắt dạ dày: 1 - 5% và sau cắt dây X là 7 - 10%...

VIÊM DẠ DÀY

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm dạ dày (VDD) là một thuật ngữ được dùng một cách rộng rãi nhưng ý nghĩa của nó nhiều lúc được sử dụng một cách chưa thật chính xác. Trong nhiều trường hợp nó được dùng để chỉ cho tất cả mọi trường hợp chậm tiêu mà không có tổn thương thực thể được xác định. Với nhà nội soi, trước tiên nó gọi ra khi có một sự biến đổi về màu sắc niêm mạc, đối với nhà điện quang khi có sự biến đổi của nếp niêm mạc dạ dày.

Sinh thiết dạ dày cho phép nói lên thuật ngữ chính xác của nó là: Viêm dạ dày đặc biệt là viêm niêm mạc dạ dày.

2. PHÂN LOẠI VIÊM DẠ DÀY

2.1. Viêm dạ dày cấp

- Viêm dạ dày cấp do HP.
- Các viêm dạ dày cấp nhiễm khuẩn khác không phải HP:
 - + Viêm dạ dày cấp do *Helicobacter heilmannii*.
 - + Viêm tấy dạ dày (Plegmonous gastritis).
 - + Viêm dạ dày cấp do lao.
 - + Viêm dạ dày cấp do giang mai.
- Viêm dạ dày cấp do siêu vi.
- Viêm dạ dày cấp do kí sinh trùng.
- Viêm dạ dày cấp do nấm.

2.2. Viêm dạ dày mạn

2.2.1. Viêm dạ dày mạn bề mặt (viêm niêm mạc dạ dày nông mạn tính)

2.2.2. Viêm dạ dày mạn teo

- Type A: Viêm dạ dày chủ yếu vùng thân có nguồn gốc tự miễn.
- Type B: Viêm dạ dày mạn chủ yếu vùng hang vị liên quan đến HP và yếu tố môi trường.
- Type AB: Viêm dạ dày mạn lan rộng cả vùng hang và thân vị.

- Viêm dạ dày mạn thể không xác định.

2.2.3. Viêm dạ dày mạn ít gặp mang tính chất đặc hiệu

- Viêm dạ dày lympho bào.
- Viêm dạ dày tế bào ái toan.
- Viêm dạ dày trong bệnh Crohn.
- Viêm dạ dày trong bệnh Sarcoidose.
- Các viêm dạ dày mô hạt khác.

3. SINH LÝ BỆNH

Trong phần lớn trường hợp viêm dạ dày là hậu quả của sự kích ứng niêm mạc dạ dày bởi các tác nhân ngoại sinh. Tuy nhiên sự biến đổi cũng có thể có nguồn gốc nội sinh như: Nhiễm trùng, độc chất và miễn dịch.

3.1. Hàng rào niêm mạc và sự bảo vệ tế bào

Sự bảo vệ của niêm mạc dạ dày được tạo bởi con đường kép bảo vệ: Lớp nhầy giàu bicarbonate bao phủ lớp biểu bì. Lớp biểu mô phủ tựa lên màng căn bản. Sự đổi mới liên tục của lớp tế bào biểu mô được thực hiện từ các tế bào mẹ nằm ở cổ của các tuyến vị, sự đổi mới này xảy ra rất nhanh cứ 4 - 6 giờ là có thể tái tạo lại lớp biểu niêm mạc, điều này giải thích trong trường hợp viêm loét loét niêm mạc dạ dày các tổn thương có thể bị xoá bỏ rất nhanh. Các tế bào gốc sinh ra các tế bào nhầy, các tế bào viêm hay tế bào thành tiết acide chlohydride cũng như các tế bào chính tiết ra pepsine. Trong trường hợp hủy hoại quá nhiều tế bào biểu mô, hoạt tính phân bào tự phân cực hoàn toàn thành các tế bào niêm mạc tái sinh thành các tế bào biệt hóa. Tiến trình này tham gia vào sự tái biệt hóa và teo các tuyến đáy được thấy trong viêm dạ dày mạn. Niêm mạc cũng có thể tự biến đổi cấu trúc. Nó tự biến thành một lớp bao phủ giống như ở ruột non, đó là sự dị sản ruột non.

Các tế bào phủ tiết ra niêm dịch tạo thành lớp bảo vệ cho bề mặt niêm dịch. Bề dày của lớp gel bảo vệ này tùy thuộc vào sự cân bằng giữa sự tổng hợp và sự phá hủy bởi thức ăn và các enzyme thủy phân protide.

Các tế bào niêm mạc cũng tiết ra bicarbonate mà nồng độ còn rất cao trong lớp gel. Chúng cũng có tính chất trao đổi ion H⁺ cho các ion

K⁺ và Na⁺. Tiến trình kép của sự trung hòa và bơm proton này bảo vệ cho niêm mạc dạ dày chống lại sự phân tán ngược của ion H⁺ sự xâm nhập của các proton.

Cơ chế điều hòa các chức năng tế bào này vẫn còn chưa được biết rõ. Các prostaglandines góp phần chủ yếu cho cơ chế điều hoà này. Chúng đảm bảo cho sự tưới máu đầy đủ bằng cách giảm sức cản mạch máu ngoại biên và ức chế sự tiết acide. Nó cũng gây ra một sự kích thích tiết nhầy và bicarbonate. Thực nghiệm dùng prostaglandine PGE₂ bảo vệ cho niêm mạc dạ dày chống lại sự hoại tử gây ra do rượu, nước sôi, acide HCL hoặc dung dịch nước muối ưu trương. Tính chất này của prostaglandine gọi là bảo vệ tế bào.

3.2. Sự biến đổi của niêm mạc

Sự biến đổi của niêm mạc gây ra hậu quả phân tán ngược ion H⁺, có thể là hậu quả của:

- Ăn mòn lớp nhầy, ví dụ như do muối mật, và men tụy.
- Giảm sự sản xuất chất nhầy và Bicarbonate, do ức chế sự tổng hợp prostaglandine, Aspirine, Indométacine và phần lớn các thuốc kháng viêm không stéroide đều có tác dụng này.
- Thiếu máu có nguồn gốc tại chỗ hoặc trung ương.

Tùy theo nguyên nhân, tiến trình bệnh có thể cấp như trong thiếu máu hoặc mạn như trong viêm dạ dày do trào ngược dịch mật.

Tần suất viêm dạ dày mạn tăng dần theo tuổi, ở người trên 65 tuổi thì trên một nửa là thuộc loại này. Theo dõi bệnh trên 10 năm cho thấy một số trường hợp đưa đến teo dạ dày, một số khác niêm mạc vẫn còn bình thường; đôi khi viêm dạ dày thoái lui.

Nguyên nhân chính của viêm dạ dày dương như do uống rượu mạn, chất kích thích hoặc trào ngược dịch mật tụy vào dạ dày. Loại này thường gây ra viêm dạ dày vùng hang vị rồi sau đó lan đến vùng thân. Viêm dạ dày vùng hang vị này gọi là viêm dạ dày type B, khác với viêm thân vị gọi là type A thường có nguyên nhân miễn dịch.

3.3. Yếu tố miễn dịch

Viêm dạ dày vùng thân vị type A dẫn đến thiếu máu ác tính.

Các tuyến thân dạ dày bị teo. Sự tiết acide dịch vị giảm và sau cùng biến mất, cả pepsine và yếu tố nội tại cũng vậy. Nhiều luận cứ bảo vệ cho yếu tố miễn dịch là:

- Bệnh thường có yếu tố di truyền.
- Có sự hiện diện của kháng thể kháng tế bào thành, và kháng yếu tố nội tại.
- Thường phối hợp với các bệnh tự miễn khác như: Viêm tuyến giáp tự miễn, suy thượng thận, xơ gan mật tiên phát.
- Điều trị đáp ứng với điều trị corticoide.

4. GIẢI PHẪU BỆNH

Người ta phân loại viêm dạ dày cấp và viêm dạ dày mạn.

4.1. Viêm dạ dày cấp

Tổn thương có thể khu trú hoặc lan tỏa. Tùy theo mức độ nặng và nguyên nhân người ta chia ra làm bốn loại:

4.1.1. Thể viêm long dạ dày

Trong thể này tổn thương phù, sung huyết mạch máu và thâm nhiễm tế bào viêm đa nhân vào lớp niêm mạc.

4.1.2. Viêm dạ dày thể xuất huyết

Trong thể này niêm mạc rải rác có những điểm xuất huyết và phá vỡ mạch máu lớp cơ niêm. Trong loại này có thể thấy tổn thương ăn mòn, đây còn gọi là viêm dạ dày thể ăn mòn. Thâm nhiễm tế bào viêm chủ yếu ở cổ ống tuyến.

4.1.3. Viêm dạ dày thể ăn mòn

Thường gây ra do chất kích ứng dạ dày. Mức độ tổn thương thay đổi đi từ phù niêm mạc đến hoại tử lan rộng đến lớp sâu của thành dạ dày. Hoại tử đưa đến sẹo xơ.

4.1.4. Viêm dạ dày nhiễm khuẩn

Gây ra do các vi trùng sinh mũ, trong viêm dạ dày này có thể có nhiều thể đặc biệt là: thể tẩy, xuất tiết mũ, làm tách toàn bộ thành dạ dày và có thể gây thủng và viêm phúc mạc. Một số vi khuẩn có thể sinh hơi và bóng khí trong hành dạ dày, gọi là viêm dạ dày hoại thư.

4.2. Viêm dạ dày mạn

Chia làm thể thông thường và thể hiếm gặp.

4.2.1. Thể thông thường

Các tính chất chủ yếu của viêm dạ dày mạn là thâm nhiễm tế bào viêm và teo tuyến.

Tùy theo độ trầm trọng của tổn thương mà người ta chia ra:

- Viêm dạ dày nông: Trong thể này thâm nhiễm viêm chỉ giới hạn đến vùng dưới thượng bì lớp niêm mạc và các tuyến còn nguyên vẹn;
- Viêm dạ dày toàn bộ: Có tính chất là lan rộng ra toàn bộ niêm mạc dạ dày. Tình trạng này thường kèm theo giảm số lượng tuyến thân vị;
- Viêm dạ dày thể teo: Khi số lượng các tuyến này giảm nặng;
- Viêm dạ dày teo: Khi biến mất các tuyến này.

Tùy theo định vị người ta còn chia ra:

- Viêm dạ dày type A: Viêm hang vị;
- Viêm dạ dày type B: Viêm hang vị;
- Viêm dạ dày type AB: Viêm toàn bộ dạ dày;
- Về cường độ và hoạt tính của viêm dạ dày người ta chia ra 3 mức độ nhẹ, vừa, nặng, tùy theo mức độ teo và thâm nhiễm tế bào viêm đa nhân;
- Có dị sản tế bào thượng bì hay không: dị sản hang - môn vị của thân vị bởi teo các tuyến;
- Dị sản ruột non do biến đổi lớp che phủ thành tế bào trụ dạng tế bào dài và mất nhung mao, còn các điểm khác giống như thượng bì ruột non.

4.2.2. Các thể viêm dạ dày hiếm gặp

- Viêm dạ dày tế bào ái toan.
- Viêm dạ dày dạng thủy đậu.
- Viêm dạ dày mô hạt đặc biệt hay không.
- Phì đại dạng lymphoide hay giả lymphome.
- Viêm niêm mạc phì đại hay bệnh Ménétrier.

5. LÂM SÀNG

5.1. Viêm dạ dày cấp

5.1.1. Viêm long dạ dày

Thường xảy ra sau khi ăn phải chất kích ứng, nhiễm trùng hoặc nhiễm siêu vi. Cảm giác căng tức hoặc nóng ran vùng thượng vị thường kèm theo nôn. Choáng váng. Cần điều trị bằng chế độ tiết thực và thuốc kháng toan.

5.1.2. Viêm dạ dày ăn mòn

Thường biểu hiện dưới dạng các vết ăn mòn đơn độc hoặc kèm theo xuất huyết. Thể viêm dạ dày này cần phân biệt với loét do stress do bối cảnh xuất hiện, nó có nguồn gốc ngoại sinh, gây ra do uống rượu, acide salicylique, các thuốc kháng viêm không stéroide trong khi đó loét do stress là hậu quả của thiếu máu niêm mạc thứ phát do chấn thương phẫu thuật hoặc là do một bệnh nặng.

- Triệu chứng chính và thường gặp là xuất huyết. Khi chảy máu nhiều và nặng có thể gây mạch nhanh, hạ huyết áp và choáng.

- Chẩn đoán bằng nội soi cấp cứu. Không hiếm trường hợp các tổn thương loét trội nhỏ kèm theo các tổn thương khác như loét hoặc varice, vì vậy cần xác định rõ nguồn gốc chảy máu.

Nhìn chung chảy máu thường tự cầm. Tuy nhiên trong trường hợp chảy máu thành tia từ một mạch máu thấy được trên chỗ loét thì trên 50% kéo dài hoặc tái phát.

- Điều trị bằng cách ngưng ngay chất tác hại và chuyển máu. Dùng thuốc trung hòa acide, hoặc băng niêm mạc và kháng H₂ hoặc kháng bơm proton. Điều trị dự phòng là dự phòng loét do stress bằng kháng tiết và bảo vệ niêm mạc dạ dày như Ulcar ngày 3 - 4g, Minoprostol (Cytotec) 600 - 800g/ngày.

- Điều trị cầm máu bằng các phương tiện nhiệt đông, laser hoặc quang đông. Nếu thất bại thì phẫu thuật cầm máu.

5.1.3. Viêm dạ dày loét trội

Thường gây ra do các chất kích ứng. Cũng giống như ở thực quản, độ nặng của tổn thương tùy thuộc vào bản chất của chất gây tổn thương

và số lượng của nó. Ngoài ra còn tùy thuộc vào 2 yếu tố khác: Sự hòa loãng của chất ăn mòn do chất chứa bên trong dạ dày nhất là sau khi ăn và sự trung hòa chất kiềm do acide dạ dày. Tuy nhiên khả năng đệm của acide dạ dày chỉ có hạn nên uống các chất kiềm mạnh thường nguy hiểm hơn là acide mạnh.

Các acide gây ra hoại tử và đông máu và tạo ra các vảy mục loét sâu. Các chất kiềm gây hoại tử hóa lỏng nên ăn sâu vào lớp mô bên dưới, đôi khi chiếm hết bề dày của thành dạ dày.

Thông thường là các vết thương thường nằm dọc theo bờ cong nhỏ và hang vị, nó cũng có thể lan đến hành tá tràng. Tùy theo độ nặng tổn thương tăng dần từ:

- Phù và sung huyết mạch máu sau đó lạnh không để lại sẹo;
- Loét không xuyên thành sau đó làm sẹo co kéo sau vài tuần;
- Hoại tử xuyên thành sau đó thủng và gây viêm phúc mạc;
- Triệu chứng:

+ Đau thượng vị xảy ra tức thì, sau đó là mửa, đôi khi mửa ra máu. Trong thể nặng bệnh nhân có thể rơi vào tình trạng choáng và có các dấu hiệu của viêm phúc mạc.

+ Về sau xuất hiện dấu nặng tức thượng vị, buồn nôn và mửa, điều này cho thấy tiến triển đến hẹp môn vị.

- Chẩn đoán: Chẩn đoán cần dựa vào tiền sử. Để xác định mức độ nặng của tổn thương cần tiến hành các biện pháp sau:

+ Trước tiên cần chụp phim phổi và phim bụng không sửa soạn để xem có thủng dạ dày hay thủng vào trung thất không;

+ Tiếp đến là sau khi đã ổn định về mặt huyết động cần soi dạ dày một cách thận trọng;

+ Chụp baryte thực quản và dạ dày chỉ thực hiện vào tuần lễ thứ ba, để thẩm định mức độ tổn thương.

- Điều trị:

+ Vào giai đoạn cấp là hồi sức tim mạch và hô hấp, giảm đau và nuôi dưỡng bằng đường ngoài miệng.

+ Trong trường hợp hoại tử sâu và lan rộng, cần nghĩ đến việc mổ dạ dày và nối dạ ruột nếu có hẹp.

5.1.4. Viêm dạ dày cấp nhiễm trùng

Thể viêm dạ dày này giảm rất nhiều từ khi ra đời của kháng sinh, nhưng hiện nay nó có khuynh hướng gia tăng trở lại. Hiện nay nó thường gây ra do nhiễm trùng cơ hội và thường thấy ở bệnh nhân giảm miễn dịch. Một số trường hợp xảy ra sau cắt polype.

5.1.4.1. Viêm tấy dạ dày

Đây là thể viêm dạ dày nung mủ do vi trùng. Thể này hiếm gặp, liên cầu tan máu là loại thường gặp

Về lâm sàng thường gặp là nôn mửa, sốt, dấu phản ứng phức tạp, dấu nhiễm trùng nhiễm độc và choáng.

Chẩn đoán thường chỉ được thực hiện khi mở bụng.

Điều trị bằng cắt dạ dày bán phần hay toàn bộ kèm theo dùng kháng sinh mạnh trong trường hợp tiến triển thuận lợi có thể gây hẹp thứ phát về sau.

5.1.4.2. Viêm dạ dày sinh hơi

Đây là một biến thái của viêm tấy dạ dày. Chẩn đoán chỉ được đặt ra khi chụp phim bụng không sửa soạn hoặc chụp CTscanner ổ bụng.

5.1.4.3. Nhiễm trùng gây ra do Cytomegalovirus hoặc Herpes là loại nhiễm trùng cơ hội ở bệnh nhân SIDA

Nó gây ra loét ăn mòn niêm mạc và xác định loại nguyên nhân này nhờ sự hiện diện của thể vùi nội bào.

5.1.4.4. Nhiễm nấm Candida albican

Đôi khi có thể phát hiện trong lòng dạ dày bằng sự hiện diện của Bezoard.

5.1.4.5. Nó có thể xuyên thành dạ dày và gây ăn mòn hoặc loét đến cơ quan kế cận

Mặc dù gây ra do nấm candida nhưng khó tìm thấy sự hiện diện của

nó ở tổn thương mà dựa vào kết quả điều trị đáp ứng bằng Miconazole, kétonazole và Amphotéricine B.

5.2. Viêm dạ dày mạn

5.2.1. Thể thông thường

Viêm dạ dày mạn thường là không có triệu chứng. Phần lớn viêm dạ dày mạn vùng thân vị (type A) chỉ phát hiện khi xuất hiện triệu chứng thiếu máu Biermer hay ung thư dạ dày. Viêm dạ dày mạn vùng hang vị (Type B) hoặc viêm dạ dày lan tỏa (Type AB) thường gây ra những triệu chứng khó chịu như cảm giác nặng hoặc nóng ran sau khi ăn. Những triệu chứng khó chịu khác là cảm giác đau, nhưng khác với đau loét là ở đây không có chu kỳ. Cảm giác nóng ran này cũng giảm khi dùng thuốc kháng toan.

Chẩn đoán chủ yếu dựa vào nội soi và sinh thiết.

5.2.1.1. Nội soi

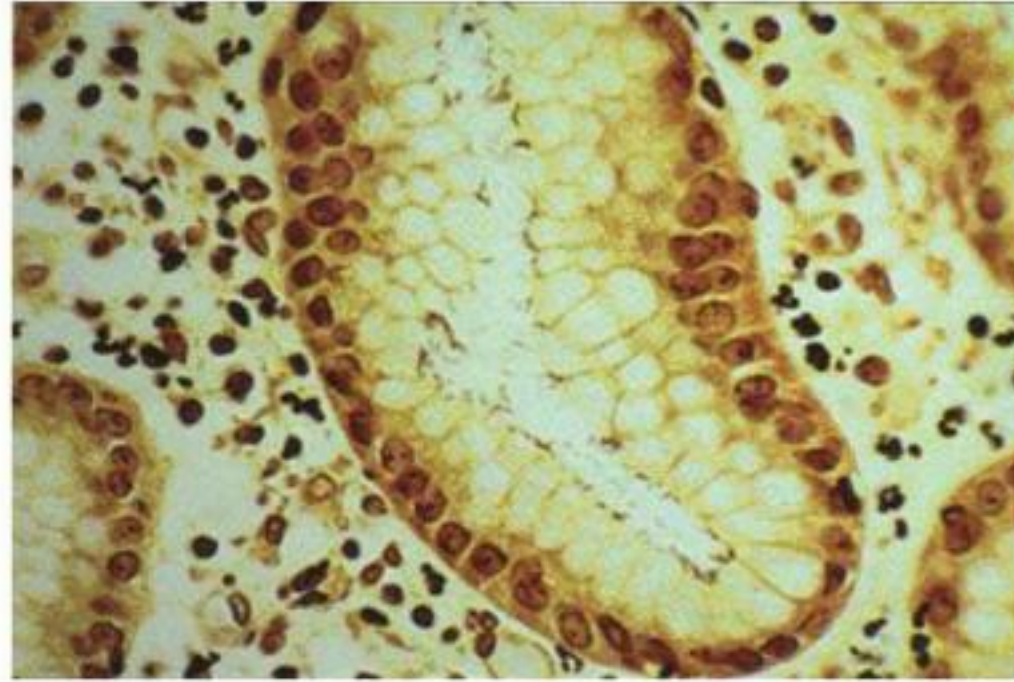
- Viêm dạ dày nông: Mang tính chất những mảng màu đỏ. Các nếp niêm mạc vẫn còn nguyên vẹn, đôi khi có hình ảnh phù nề. Cũng có thể có các vết loét trợt.

- Trong thể viêm teo: niêm mạc dạ dày trở thành nhợt nhạt, bề mặt nhẵn bóng, hệ thống mạch máu dưới niêm mạc có thể thấy được. Ngoài ra có thể thấy được những đảo dạng u vàng, hoặc giả polype.

Chẩn đoán cần dựa vào mô học vì nội soi chỉ có giá trị vừa phải trong chẩn đoán viêm dạ dày mạn. Đặc biệt là trong chẩn đoán viêm dạ dày ở phần cao và để phân biệt giữa viêm dạ dày nông và viêm dạ dày teo. Mẫu sinh thiết phải được thực hiện ở cả vùng thân và hang vị.

5.2.1.2. X quang

Chỉ thấy được hình ảnh mất toàn bộ niêm mạc trong viêm dạ dày thể teo, vì vậy nên giá trị chỉ vừa phải.



Hình 41. Hình ảnh giải phẫu bệnh viêm dạ dày mạn do Hp

5.2.1.3. Xét nghiệm sinh hóa

Giúp định khu và mức độ viêm dạ dày:

- Tìm KT kháng thể bào thành và kháng yếu tố nội tại trong viêm dạ dày tự miễn.
- Xác định độ toan dịch vị.
- Định lượng pepsinogène và gastrine máu.

Trong viêm dạ dày vùng thân (Type A) thường có sự hiện diện của kháng thể kháng tế bào thành và kháng yếu tố nội tại lên đến 80% trường hợp. Trong viêm dạ dày teo sẽ dần dần làm giảm sự tiết của acide dịch vị, pepsinogène và yếu tố nội tại. Hang vị vẫn còn được bảo trì nên gastrine máu gia tăng vì mất sự ức chế của acide chlohydrique lên sự tiết của gastrine. Sự phối hợp giữa hạ pepsinogene và tăng gastrine máu là một yếu tố đặc thù của viêm dạ dày loại này.

Trong viêm dạ dày vùng hang vị (Type B) rất hiếm khi có sự hiện diện của kháng thể. Sự tiết của acide dịch vị và pepsinogène máu thường bình thường hoặc giảm nhẹ. Gastrine máu hạ.

Trong viêm dạ dày thể phối hợp có sự giảm phối hợp giữa sự tiết acide HCL, pepsinogène và gastrine máu.

Nguy cơ của biến chứng đặc biệt cần lưu ý là ung thư hóa do đó cần theo dõi chặt chẽ viêm dạ dày. Nguy cơ cao trong viêm dạ dày thiếu máu ác tính và trong viêm teo toàn bộ niêm mạc dạ dày (Type AB), trong

viêm miệng nổi sau cắt dạ dày bán phần. Loạn sản biểu mô nặng là giai đoạn đầu của thoái biến theo loại này. Ở những bệnh nhân này cần có chỉ định nội soi và sinh thiết làm giải phẫu bệnh dạ dày định kỳ mỗi 6 tháng một lần. Khác với loạn sản, trong viêm dạ dày dị sản ruột là rất thường gặp ở người lớn tuổi, chính nó không phải là tình trạng tiền ung thư.

Loét dạ dày là một biến chứng thường gặp của viêm dạ dày type B có liên quan đến sự trào ngược dịch mật - tụy vào vùng hang vị. Loét có liên quan đến sự khuyếch tán ngược của ion H^+ và pepsine, được làm dễ bởi sự tổn thương của hàng rào niêm mạc dạ dày, thường khu trú ở vùng hang vị ngay sát vùng nối hang thân vị.

Thiếu vitamine B_{12} là hậu quả của thiếu yếu tố nội tại hoặc là do kháng thể kháng yếu tố nội tại. Nó được thấy trong giai đoạn nặng của viêm dạ dày vùng thân hoặc viêm dạ dày toàn bộ. Do có sự dự trữ nên thiếu máu hồng cầu khổng lồ và biểu hiện thần kinh chỉ xảy ra sau nhiều năm kể từ khi thiếu yếu tố nội tại.

Test Schilling cho phép phát hiện sự thiếu của yếu tố nội tại. Định lượng B_{12} máu giúp đánh giá sự dự trữ có còn hay không.

Tiêm hàng tháng B_{12} giúp ngăn ngừa thiếu máu và các biểu hiện thần kinh.

Không có dưỡng trấp cũng là một yếu tố giúp xuất hiện sự thiếu máu thiếu sắt vì acide dịch vị cũng tham gia vào việc làm giảm sự biến đổi sắt trong thức ăn thành muối sắt, đây là thể giúp hấp thu sắt.

Chưa có một điều trị đặc hiệu nào cho loại viêm dạ dày này. Tuy nhiên cũng cần kiêng cử rượu, thức ăn gia vị, salicylate, và thuốc kháng viêm không stéroide. Các thuốc kháng toan giúp làm giảm đau.

Trong trường hợp không có acide cần dùng thêm vitamine C giúp cải thiện sự hấp thu sắt, tiêm B_{12} giúp cải thiện thiếu máu ác tính.

5.3. Các thể viêm dạ dày hiếm gặp

5.3.1. Viêm dạ dày ái toan

Có đặc tính là sự thâm nhiễm bạch cầu ái toan vào thành dạ dày và ruột non, thường phối hợp với tăng bạch cầu ái toan trong máu.

Nguyên nhân của loại viêm dạ dày này vẫn còn chưa biết, bản chất

của sự thâm nhiễm, tiền sử dị ứng, sự gia tăng của immunoglobuline IGE trong huyết thanh gợi ý cho bệnh nguyên dị ứng.

Ở Nhật và Hà Lan vấn đề lây nhiễm một loại kí sinh trùng gần như giun đũa (*Anisakis*) sau ăn gỏi cá chịu trách nhiệm cho sự nhiễm bệnh này.

Tổn thương thâm nhiễm thường là ở vùng hang vị, các nếp niêm mạc bị dày lên và lòng dạ dày bị hẹp lại.

Biểu hiện lâm sàng tùy thuộc vào vùng bị thâm nhiễm. Nếu thâm nhiễm niêm mạc, thường gây ra thoát protéine gọi là bệnh viêm dạ dày ruột xuất tiết. Nó cũng có thể gây ra hội chứng kém hấp thu và xuất huyết.

Nếu thâm nhiễm lớp cơ sẽ gây ra đau và nôn mửa. Nếu tổn thương lan đến thanh mạc sẽ gây ra báng nhiều lúc số lượng rất nhiều và có nhiều éosinophile trong dịch báng.

Tổn thương này cần phân biệt với thể Crohn khu trú ở dạ dày hoặc trong bệnh viêm nút quanh mạch cũng gây tăng éosinophile.

Các u hạt éosinophile tạo thành các giả polype ở vùng hang vị còn được gọi là hemangiopéricytome. Là một thực thể khác hẳn với viêm dạ dày ruột tế bào ái toan. Bản chất của nó là viêm hay u vẫn còn đang được bàn cãi.

Điều trị: Prednisolone là thuốc chọn lọc với liều 10 - 15mg/ngày. Các tổn thương sẽ thoái triển sau vài 3 ngày.

5.3.2. Viêm dạ dày dạng thủy đậu

Đây là một thể đặc biệt của viêm dạ dày trong đó niêm mạc rải rác có các nốt như hình lỗ rốn có hình bầu giác (*Ventouse de poulpe*) thường có loét ở đỉnh của các nốt này.

Các nốt này có thể thấy được bằng phim baryte hoặc bằng nội soi.

Trong bệnh này có sự gia tăng đáng kể của IgE nên gợi ý cho nguyên nhân miễn dịch và điều trị đáp ứng tốt với Cromoglycate liều 80 - 160mg/ngày.

5.3.3. Viêm dạ dày u hạt

Bệnh u hạt dạ dày do nhiều nguyên nhân khác nhau. Một số là do nhiễm kí sinh trùng, lao và syphilis. Một số khác là tổn thương khu trú

của Crohn. Sarcoidose hoặc bệnh u hạt mạn. Sau cùng là do chính nguyên nhân dạ dày nhưng chưa xếp loại được.

5.3.4. Lao

Lao dạ dày là rất hiếm. Lây nhiễm qua đường máu hoặc đường bạch huyết hoặc do lan tỏa của lao hạch. Tổn thương thường gặp nhất là loét không đáp ứng với điều trị và rất dễ nhầm với ung thư.

Chẩn đoán dựa vào việc phát hiện u hạt và loét bã đậu. Sự hiện diện của BK là rất hiếm.

Điều trị kháng lao với 3 hoặc 4 thuốc thường đáp ứng tốt. Trong trường hợp trít hẹp cần phẫu thuật tạo hình.

3.3.5. Giang mai

Cũng là loại bệnh hiếm gặp. Nó gây ra trợt, loét và có tằm nhuận mang dáng vẻ của ung thư. Cần điều trị thử chống giang mai và kiểm tra lại bằng giải phẫu bệnh.

3.3.6. Bệnh Crohn

Thê khu trú ở dạ dày gặp trong 1 - 5% trường hợp. Tổn thương thường nằm ở vùng hang - môn vị và lan đến tá tràng. Niêm mạc bị thương tổn tương tự như ở ruột non bao gồm loét dạng áp tơ, có nốt, loét không đều và lòng thường bị hẹp lại.

Bệnh thường xảy ra ở người trẻ, các triệu chứng thường gặp là đau, nôn mửa, chán ăn và đôi khi ảnh hưởng nặng nề đến toàn trạng.

Chẩn đoán cần dựa vào các tổn thương các nơi khác của Crohn và dựa vào tế bào học với mô hạt gặp trong 50% trường hợp.

Điều trị chủ yếu là dựa vào salazosulfapyridine (Sulfasalazine, pentasa, mesalazine, mesacole) và corticoide. Ngoài ra cần phối hợp với kháng tiết và băng niêm mạc trung hòa toan. Trong trường hợp rò hoặc trít hẹp thì cần phải phẫu thuật.

3.3.7. Viêm dạ dày mô hạt đơn độc

Có thể xem đây như là một bệnh Crohn đơn độc của dạ dày, do vậy ở đây có tổn thương loét và hẹp vùng hang vị.

3.3.8. Viêm dạ dày trong sarcoidose

Trong bệnh này có 10% có tổn thương u hạt ở dạ dày. Trong phần

lớn trường hợp niêm mạc dạ dày trông bình thường, một số khác có hình ảnh loét và hẹp hang vị. Thường gặp là chứng khó tiêu và tăng calci máu.

3.3.9. Viêm dạ dày thể giả lymphome

Là một loại phì đại dạng lympho ở niêm mạc và hạ niêm mạc dạ dày, đôi khi có thể lan ra toàn bộ thành dạ dày. Cần phân biệt với bệnh u lympho là ở đây không có tế bào lympho ác tính, thường có phối hợp với tổn thương loét. Nguyên nhân của bất thường này vẫn chưa biết, có thể đây là một kiểu phản ứng bất thường trong loét dạ dày.

Nội soi và phim dạ dày cho hình ảnh loét được bao bọc chung quanh bởi các nếp niêm mạc phì đại tựa lên trên một cái đế dày như trong u.

Chẩn đoán xác định cần dựa trên sinh thiết với tế bào mang đặc trưng đa dòng tâm nhuận lympho bào khác với thể giả u lympho trong bệnh lymphome.

3.3.10. Bệnh Ménétrier còn gọi là bệnh viêm dạ dày niêm mạc không lồ

Đây là một bệnh viêm dạ dày ở người lớn hiếm gặp, có đặc tính là phì đại lớp biểu mô dạ dày phối hợp với mất protéine vào dạ dày còn gọi là viêm dạ dày ruột xuất tiết.

Bệnh thường gặp ở đàn ông hơn là phụ nữ. Các triệu chứng thường gặp là đau sau khi ăn, mửa ra chất nhầy, gầy sút và phù do giảm protéine máu.

Về mô học là phì đại các xoang của nếp niêm mạc có thể thấy được trên phim Baryte cũng như qua nội soi. Niêm mạc dạ dày trông như những cuộn tiểu não và thường gặp ở phần đứng của dạ dày.

Xét nhiệm protéine máu <5 g%, xác định bởi đo thời gian bán hủy của albumine đồng vị phóng xạ cho thấy giảm rất nhiều; bằng cách tiêm tinh mạch và sau đó định lượng trong phân.

Khả năng tiết acide dịch vị có thể bình thường hay hơi thấp.

Bằng chứng của nếp niêm mạc phì đại chưa đủ để chẩn đoán bệnh Ménétrier bởi vì phì đại niêm mạc còn gặp trong nhiều bệnh khác nữa.

- Trong bệnh Ménétrier: Phì đại xảy ra trên các tế bào niêm mạc và gây ra dẫn dạng nang có thể lan xuống dưới lớp hạ niêm mạc.

- Hội chứng Zollinger Ellison gây ra phì đại các nếp niêm mạc vùng thân vị do sự phì đại các nang tuyến gây ra do sự tăng tiết gastrine quá mức.

- Một số viêm dạ dày nông hoặc teo gây ra sự phì đại các nếp niêm mạc do phù nề và thâm nhiễm tế bào viêm.

- Dày niêm mạc còn là hậu quả của sự đội niêm mạc và các tuyến do các nốt nằm ở lớp sâu bên dưới. Đây chính là các lymphome và linite plastite.

Chẩn đoán chủ yếu dựa vào sinh thiết và mô học đủ sâu xuống lớp dưới hạ niêm mạc. Thường thì phải dựa vào sinh thiết bằng vòng nhiệt (Anse diathermique) hoặc sinh thiết bằng phẫu thuật để lấy mảnh sinh thiết đủ tiêu chuẩn.

Trong bệnh Ménétrier có thể có lui bệnh một cách tự nhiên khoảng 10%, nó có thể tự biến chứng thành ung thư. Hiện nay vẫn chưa có điều trị đặc hiệu. Dùng acide tranexamique (Frenolyse) có hoạt tính làm tiêu sợi xơ dạ dày, nhưng bằng chứng hiệu lực vẫn chưa được hoàn toàn chứng minh. Trong thể nặng và kéo dài cần cắt dạ dày toàn phần...

UNG THƯ DẠ DÀY

1. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư dạ dày đứng hàng đầu của các ung thư đường tiêu hóa. Mặc dù tỉ lệ tử vong đã có chiều hướng giảm trong suốt 60 năm qua nhưng tỉ lệ bệnh so với các ung thư khác vẫn còn cao.

2. DỊCH TỄ

Hiện nay, ung thư dạ dày đứng hàng thứ 2 trong các nguyên nhân gây tử vong trên thế giới, đứng hàng thứ 8 trong số các nguyên nhân gây tử vong ở Hoa Kỳ. Tỉ lệ bệnh ung thư dạ dày thay đổi giữa các quốc gia khác nhau. Các nước có tỉ lệ mắc bệnh cao nhất là Nhật, Trung Quốc, Nga, Đông Âu, và tử vong cao nhất là ở Nam Hàn, Costa Rica, Nga, Nhật. Trong vòng 60 năm trở lại, bệnh có chiều hướng giảm đáng kể. Ở Mỹ, tỉ lệ bệnh này đã giảm (ở nam từ 28/100.000 dân xuống còn 5/100.000 và ở nữ từ 27/100.000 xuống còn 2,3/100.000) tỉ lệ nam/ nữ là 1,7, tuổi trung bình là 63. Tỉ lệ tử vong giảm từ 33/100.000 năm 1930 xuống còn 3,7/100.000 vào năm 1990. Từ 1995 - 2003, tỉ lệ tử vong hằng định. Năm 1996 có khoảng 22.800 trường hợp ung thư dạ dày mới mắc được chẩn đoán và có 14000 người chết.

Ở Nhật, tỉ lệ ung thư dạ dày là 69/100.000, tuổi trung bình là 55, và tần suất mắc bệnh có liên quan đến chủng tộc (người Mỹ gốc da đen, da đỏ và gốc Tây Ban Nha tỉ lệ ung thư gấp 2 lần so với người Mỹ da trắng). Ngoài ra môi trường, các chất được xem là các carcinogene từ thức ăn cũng có liên quan đến bệnh. Về dịch tễ học, nguy cơ ung thư dạ dày cao ở tầng lớp có đời sống kinh tế xã hội thấp

Riêng ở Việt Nam thì thống kê chưa đầy đủ.

3. GIẢI PHẪU BỆNH

Khoảng 85% ung thư dạ dày thuộc loại adenocarcinomas, 15% là loại lymphoma-non-Hodgkin và leiomyosarcomas. Adenocarcinomas có thể chia làm hai loại: loại lan tỏa và loại ruột non.

3.1. Loại ruột non

Là loại ung thư dạ dày hay gặp. Các tế bào tăng sinh có cấu trúc ống dạng tuyến. Loạn sản tuyến (dysplasia) là đặc trưng ở thể bệnh này. Loạn sản ở mức độ cao gặp trong giai đoạn tiến triển cũng như ở giai đoạn im lặng, kéo dài từ 5 đến 15 năm. Loạn sản có thể xảy ra trên nền viêm dạ dày mạn teo tuyến cũng như ở vùng có dị sản ruột và cả hai phối hợp sẽ làm tăng nguy cơ của adenocarcinoma dạ dày. Loại này phổ biến ở nơi mà ung thư dạ dày có tính chất dịch tế, tổn thương ở dạng loét, thường gặp ở hang vị và bờ cong nhỏ dạ dày và thường có giai đoạn tiến triển tiền ung thư kéo dài. Bướu có ranh giới rõ, di căn theo đường máu đến gan và theo đường bạch huyết đến hạch.

3.2. Loại lan tỏa

Đây là loại ung thư ít biệt hóa hơn loại ruột. Tế bào tăng sinh thâm nhiễm thành từng mảng, làm dày vách dạ dày. Nó phát triển khắp nơi ở dạ dày kể cả tâm vị làm mất khả năng giãn dạ dày (gọi là thể linitis plastica hoặc leather bottle), di căn xa. Nó thâm nhiễm phúc mạc và sau phúc mạc, lan tỏa vào các ống bạch mạch, xương. Loại này thường gặp ở nơi mà ung thư dạ dày được xem có nguy cơ thấp như ở Hoa Kỳ. Loại này có tiên lượng xấu hơn loại ruột. Ngoài ra còn một dạng khác là adenosquamous tiên lượng rất xấu vì tiến triển rất nhanh và di căn sớm.

Tùy độ sâu và độ rộng của u người ta chia làm ung thư bề mặt và ung thư xâm nhập.

3.2.1. Ung thư bề mặt (Hình 42)

Chỉ giới hạn ở niêm mạc và hạ niêm mạc, chưa đến lớp cơ, biểu hiện 3 dạng:

- Typ I: Lồi lên hoặc ở dạng polyp;
- Typ IIa: Nếp niêm mạc chỉ gờ lên;
- Typ IIb: Niêm mạc bằng phẳng;
- Typ IIc: Niêm mạc hơi lún xuống;
- Typ III: Là sự đào sâu xuống được bao quanh bởi những nốt niêm mạc. Có trường hợp phối hợp giữa các loại làm cho nó có tính chất của ổ loét.

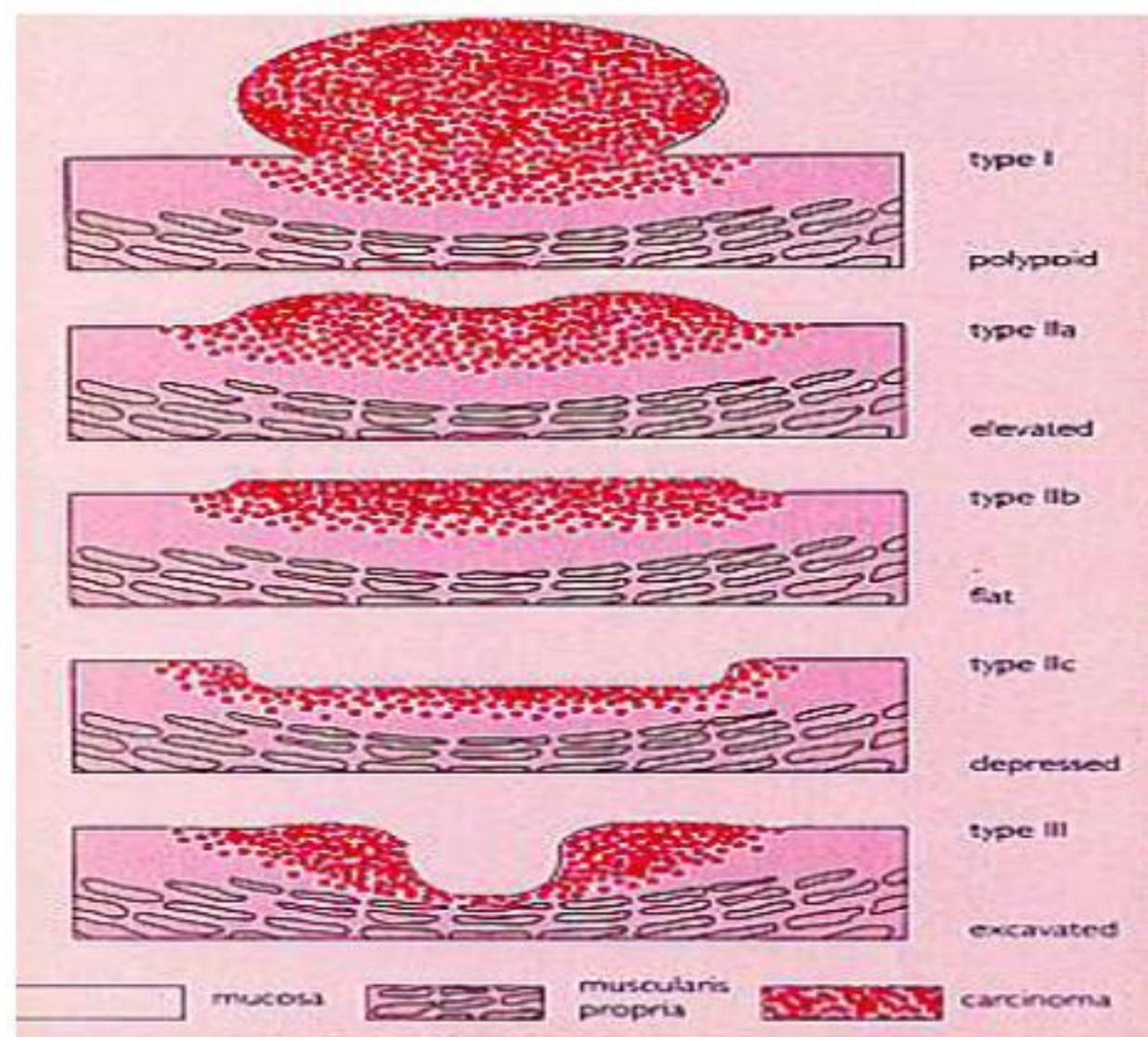
3.2.2. Ung thư thể xâm nhập

Vượt qua lớp niêm mạc đến lớp cơ, thanh mạc. Có 3 loại:

- Ung thư thể sùi loét: Một khối gắn trên nền cứng và sùi vào bên trong, không có loét hay hoại tử, gọi là thể sùi;
- Ung thư thể loét: Các nếp niêm mạc hội tụ dừng lại ngoài vòng phù nề;
- Ung thư thể thâm nhiễm - loét: Tổn thương loét sâu, bờ rõ;
- Ung thư thể xâm nhiễm: Loại lan tỏa tẩm nhuận toàn bộ dạ dày (thể linitis plastica).

Ung thư dạ dày thường lan rộng về phía thực quản ở chỗ nối dạ dày thực quản khi ung thư nằm ở thân, phình vị. Ngược lại, xâm lấn qua tá tràng thì hiếm. Có thể lan đến mạc nối nhỏ, mạc nối lớn, lách, đại tràng, tụy, hạch vùng kế cận.

Ung thư dạ dày thường di căn đến phổi, gan, não, xương, hạch thượng đòn (hạch Virchow), hạch nách trái (hạch Irish), hạch quanh rốn (hạch Sister Mary Joseph), buồng trứng (u Krukenberg), phúc mạc, trực tràng.



Hình 42. Các loại ung thư bề mặt

4. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA ADENOCARCINOMA DẠ DÀY

4.1. Các yếu tố đã được khẳng định

- Loạn sản dạ dày mức độ nặng (Hình 41): Thường gặp ở các thể viêm, loét dạ dày mạn với loạn sản tuyến. Khoảng 10% có thể tiến đến ung thư dạ dày sau 5 đến 15 năm.

- Viêm teo dạ dày mạn, dị sản ruột không do HP: Thường thấy ở vùng thân và phình - tâm vị.

- Adenomas (u tuyến) dạ dày.

- Polyp dạng tuyến có tính gia đình (FAP) (Hình 42): Có liên quan đến ung thư.

- Barrette thực quản: Gây ung thư vùng tâm vị.

- Vi khuẩn *Helicobacter pylori*: Gây viêm dạ dày mạn vùng hang vị, viêm teo tuyến dạ dày (H4), loét dạ dày, u lympho dạ dày (MALT) và ung thư dạ dày (3%) nhất là loại HP có CagA (+) ở dạ dày có sẵn nhiều nitrat và ít acide ascorbic.

- Biến đổi gene: Sự xóa đi các đoạn 5q, 17p, 18q trên nhiễm sắc thể, do các tác nhân gây tổn thương niêm mạc dạ dày dẫn đến hình thành các gene ức chế u bất thường như p53, gây ung thư.

4.2. Các yếu tố có thể

- Sau phẫu thuật cắt dạ dày vùng hang vị 15 - 25 năm theo dõi tỉ lệ ung thư là 50 - 70% vì có loạn sản ở gần miệng nối.

- Thiếu máu ác tính ở người già: Có liên quan đến viêm dạ dày mạn tít A ở vùng thân dạ dày với sự xuất hiện kháng thể kháng tế bào thành và kháng thể kháng yếu tố nội.

- Bệnh Menetrier (Viêm dạ dày phì đại): Có nhiều yếu tố gợi ý có liên quan đến ung thư. Nhưng không có bằng chứng liên quan đến polyp dạng tuyến dù rằng biểu hiện phì đại đôi khi có dạng như polyp.

- Hamartomas dạ dày.

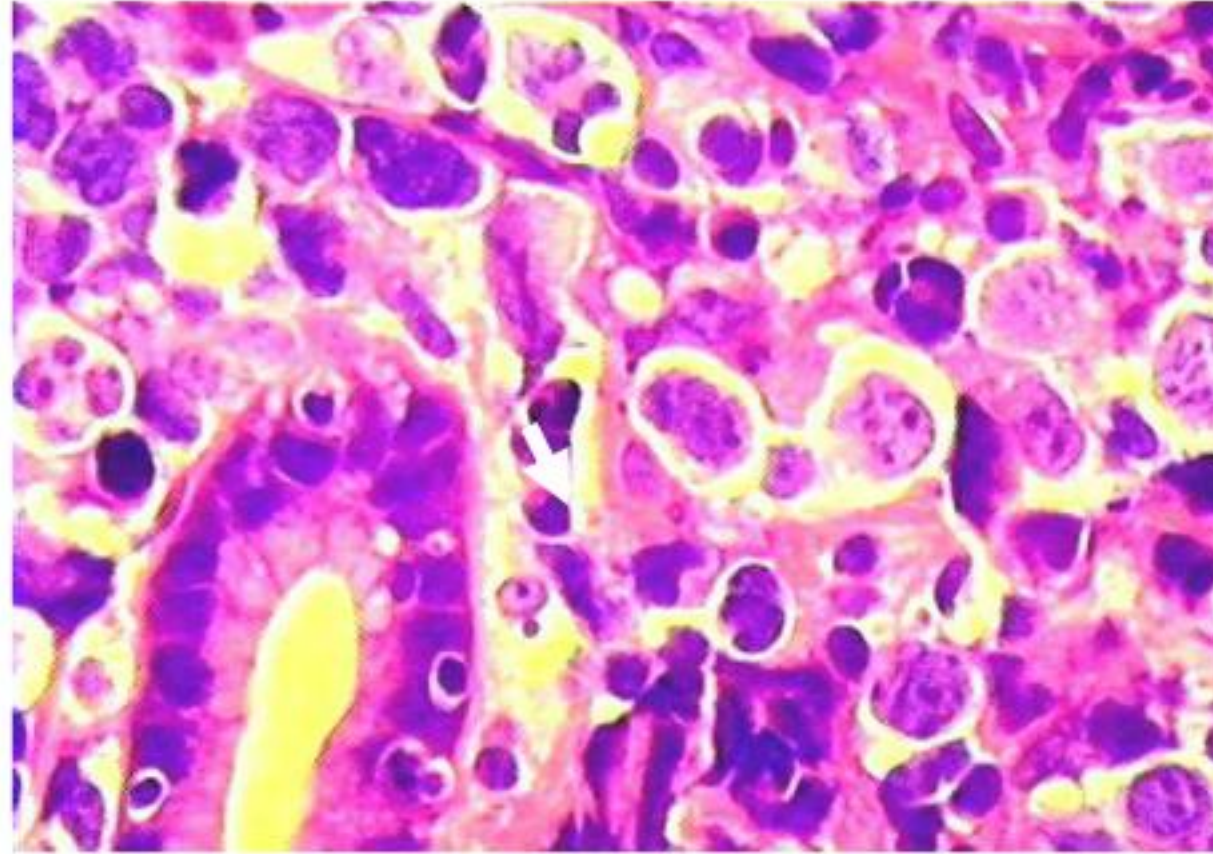
- Thức ăn: Người ta nhận thấy rằng những người ăn nhiều và kéo dài các thức ăn được bảo quản bằng ướp muối, hun khói hay sấy khô có nồng độ nitrat cao thường kết hợp với ung thư dạ dày. Dưới tác dụng của

vi khuẩn Nitrat sẽ bị biến thành nitrosamin, một chất gây ung thư.

- Ăn ít trái cây, rau tươi: Gợi ý bởi vitamin C ức chế sự biến đổi từ nitrite thành nitrosamin. Ở Hoa Kỳ, sự giảm tỉ lệ mới mắc của ung thư dạ dày kết hợp với sự giảm của những thương tổn loét dạng ruột ở vùng thấp của dạ dày; gợi ý rằng, sự bảo quản thực phẩm tốt hơn, khả năng làm đông lạnh thực phẩm tốt (hạn chế sự phát triển vi khuẩn) có thể cung cấp rộng rãi cho mọi tầng lớp xã hội, đã làm giảm tỉ lệ mắc ung thư dạ dày.

- Tình trạng kinh tế xã hội cũng có vai trò quan trọng: Tỉ lệ ung thư dạ dày cao ở các nước có đời sống thấp, khả năng nhiễm khuẩn càng cao.

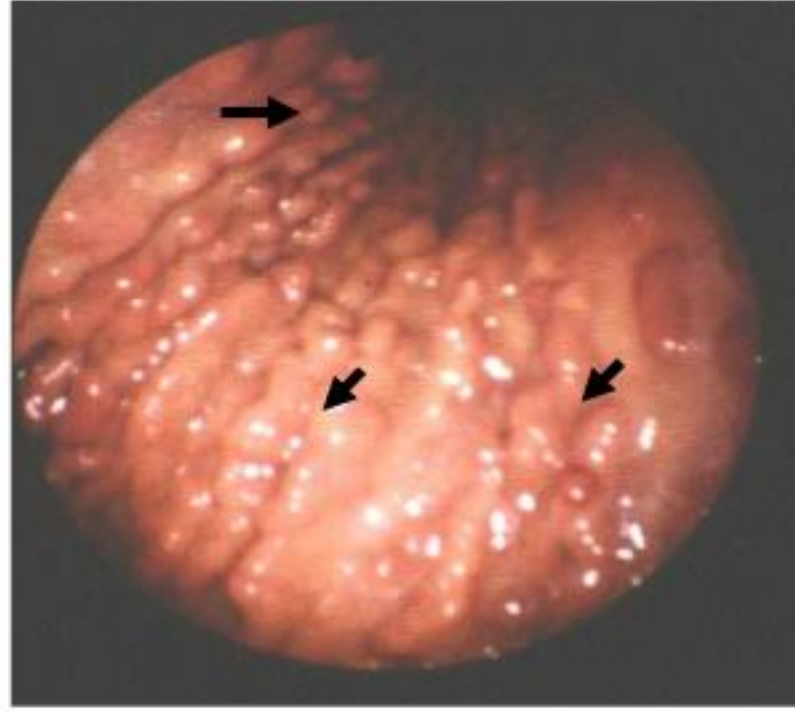
- Thuốc lá và rượu cũng được xem như là yếu tố nguy cơ.



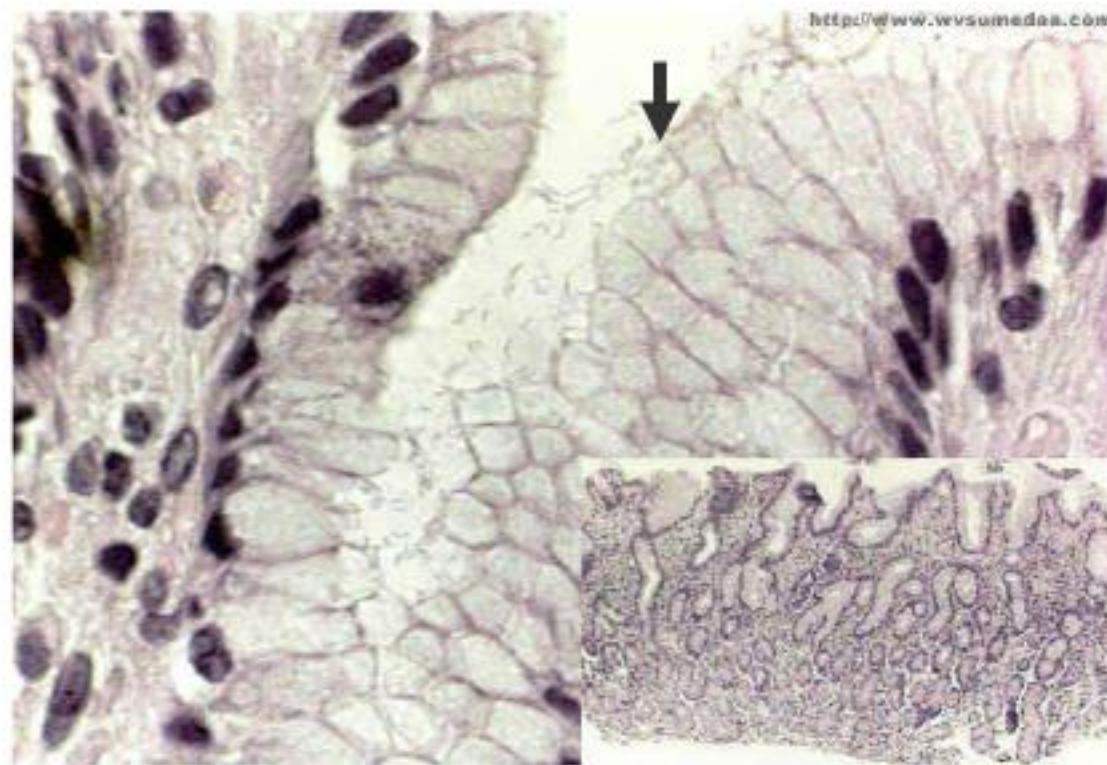
Hình 43. Loạn sản dạ dày nặng: TB tuyến nhân lớn, nhân chia (mũi tên)

4.3. Yếu tố nghi ngờ

- Polyp tăng sản.
- Polyp tuyến vùng đáy vị.
- Loét dạ dày lành tính.
- Nhóm máu A thường dễ bị ung thư dạ dày hơn các nhóm khác có lẽ do khả năng bảo vệ của niêm mạc dạ dày chống các yếu tố gây u yếu hơn các nhóm máu khác.



Hình 44. Polyp tuyến gia đình (FAP)



Hình 45. HP và viêm dạ dày mạn

5. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Ở giai đoạn sớm: 80% thường không có triệu chứng, số còn lại thường có triệu chứng của loét, nôn buồn, nôn, chán ăn, giảm khẩu vị, đau bụng, xuất huyết dạ dày, giảm cân, nuốt khó.

Ở giai đoạn tiến triển: Dấu chứng sụt cân là nổi bật (60%), buồn nôn, nôn, chán ăn, cảm giác nặng tức sau ăn, đau vùng thượng vị, đôi khi có cơn đau loét, chán rượu và thuốc lá, có thể có sốt. Chảy máu thường gặp nhất, với biểu hiện thiếu máu nhược sắc. Hẹp tâm vị thực quản gây khó nuốt đối với thể ung thư ở cao. Hẹp môn vị, tiền môn vị gây đau bụng, nôn, mất nước.

- Khám bụng: Có khi bình thường hoặc có khi sờ được khối u ở vùng thượng vị không đều di động. Ung thư dạ dày có thể lan đến thanh mạc dính vào các cơ quan lân cận như tụy, đại tràng, hạch, mạc nối, di căn đến phúc mạc, buồng trứng (u Krukenberg), hạch quanh rốn (nốt Sister Mary Joseph), di căn đến hạch bạch huyết vùng và hạch Virchow (hạch thượng đòn), xương, phổi, gan, tụy, não.

- Khám tổng quát: Có thể thấy thiếu máu, phù hoặc vàng da, cổ trướng.

- Các biểu hiện lâm sàng ít gặp (dấu chứng cận u) là: Giảm sản tủy, những mảng sắc tố đen ở da vùng nách (Acanthosis nigricans), hội chứng Trousseau, viêm da cơ, thiếu máu huyết tán vi thể, sừng hóa tuyến bã, bệnh thận màng.

6. CẬN LÂM SÀNG

6.1. Về máu

- Tăng Fibrinogen và các protein khác của phản ứng viêm.

- VS tăng vừa.

- Thiếu máu: Giảm hồng cầu.

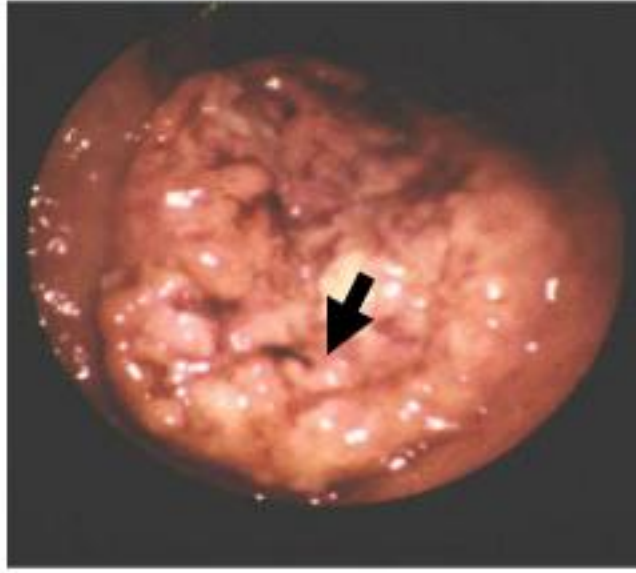
- Định lượng CEA (carcinogenic embryonary antigen) tăng: Chỉ thấy ở giai đoạn muộn trong 1/2 trường hợp, có ích trong việc theo dõi diễn tiến sau phẫu thuật cắt bỏ dạ dày.

6.2. Dịch vị

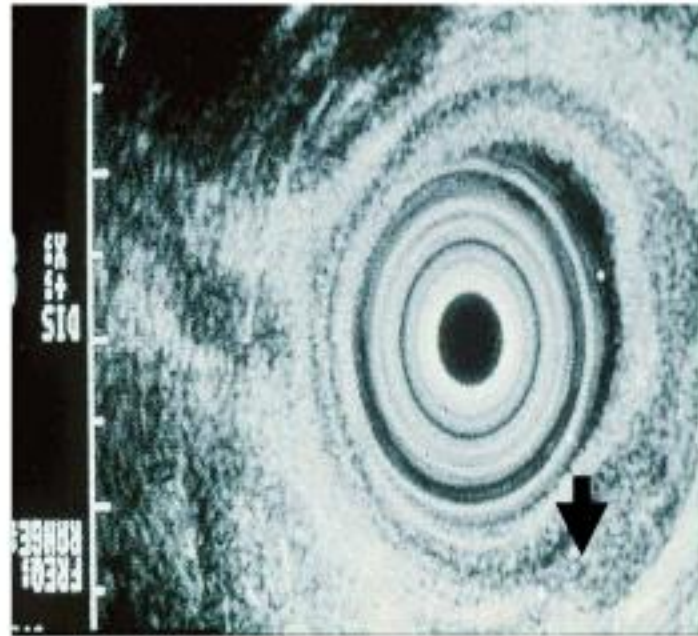
Phân tích cho thấy vô toan do teo dạ dày trước đó hoặc phối hợp với ung thư.

6.3. Nội soi và sinh thiết (Hình 46)

Là một tiến bộ trong chẩn đoán ung thư bề mặt. Không chỉ phát hiện hình thái mà còn có sự thay đổi về màu sắc, sự lắng đọng fibrin, vị trí của ung thư, cách thức chảy máu.



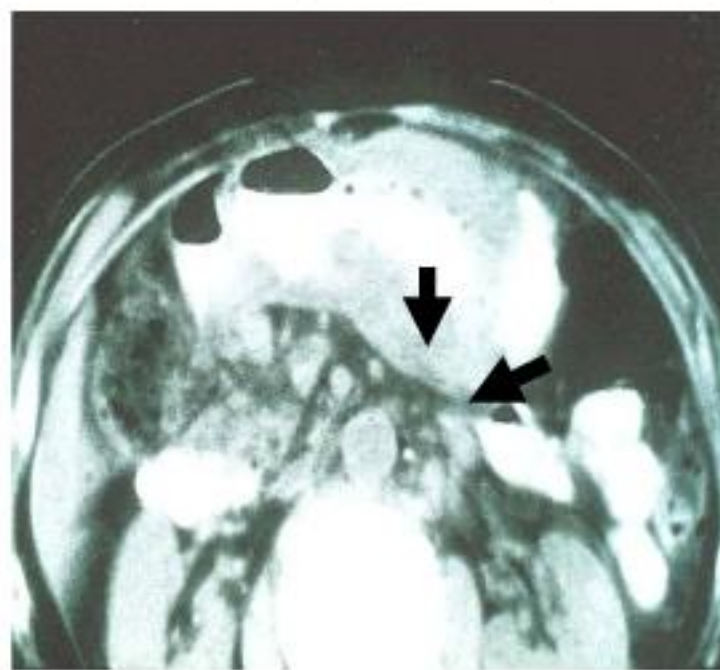
Hình 46. Ung thư dạng loét, dễ chảy máu



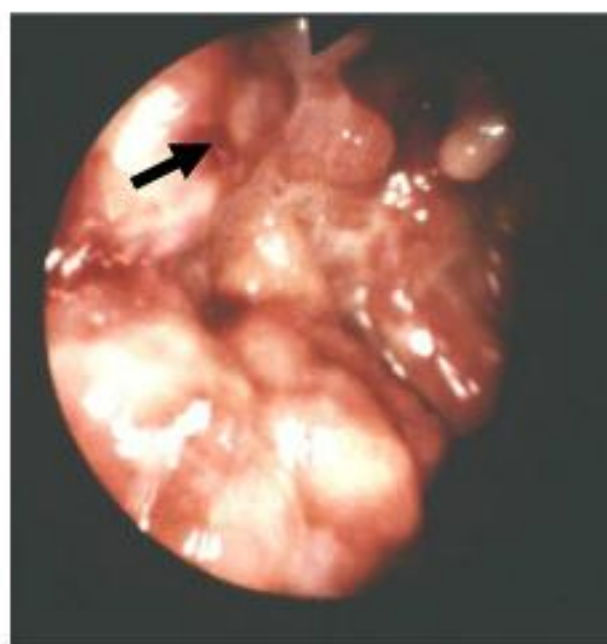
Hình 47. EUS

6.4. Siêu âm bụng, siêu âm nội soi (Hình 47), scanner bụng (Hình 48)

Đánh giá độ rộng, sâu và phát hiện di căn của ung thư, trong đó siêu âm nội soi có tác dụng tốt nhất trong việc phân biệt giữa giai đoạn đầu và giai đoạn tiến triển của ung thư dạ dày.



Hình 4. CT scan bụng: Dày vách dạ dày (mũi tên)



Hình 49. U limphô dạ dày

6.5. Xét nghiệm tủy, chọc dò não tủy, scanner sọ, sinh thiết da

Khi có gợi ý di căn.

6.6. X-quang

Với kỹ thuật chụp nhuộm baryt thông thường cho ta hình ảnh:

- Hình ảnh khuyết với góc nhọn cắm vào thành dạ dày trong ung thư sùi hoặc loét sùi;
- Co rút và cứng đơ trong ung thư thâm nhiễm lan rộng chiếm phần lớn dạ dày trong thể Linitis plastica;
- Loét hình nôm trong ung thư có nốt hay hình ảnh tam tài;
- Kỹ thuật đối quang kép giúp chẩn đoán tốt các thương tổn nhỏ nằm sát bờ, tương ứng với 3 type của giải phẫu bệnh (type 1: polypoide, type 2: niêm mạc bình thường bị thay đổi làm gồ lên hoặc lõm xuống, type 3: loét đào hang vào u của type 2).

7. CHẨN ĐOÁN

- Chẩn đoán càng sớm thì cơ may điều trị khỏi (giai đoạn Tis), và thời gian sống càng dài. Phát hiện dựa vào X-quang và nội soi sinh thiết hàng loạt. Ở Nhật, hiện nay phát hiện sớm ung thư dạ dày đến 90% trường hợp so với Hoa Kỳ là 40%. Đây là giai đoạn T1, T2 và thường ít triệu chứng. Vào giai đoạn muộn, triệu chứng càng rõ và nặng có thể di căn xa, điều trị rất hạn chế.

- Khi nội soi, cần phải sinh thiết ít nhất 10 mảnh. Với thể Linitis

Plastica, cần phải sinh thiết sâu. Trong loét, sinh thiết hai đợt trong thời kỳ làm sẹo.

- Xét nghiệm tế bào học bằng cách chải tế bào hoặc sinh thiết giúp cho chẩn đoán ung thư.

8. TIÊN LƯỢNG

Tùy thuộc thể mô học của ung thư, vị trí của u, sự xâm lấn tại chỗ và di căn.

- Tiên lượng tốt: Ung thư dạ dày giai đoạn sớm (tồn thương ở niêm mạc, dưới niêm mạc), ung thư dạng phẳng có tỉ lệ sống cao hơn dạng loét và loét - sùi.

- Ung thư loại ruột non có giới hạn rõ hơn nên tiên lượng tốt hơn loại ung thư lan tỏa, ung thư vùng tâm vị và phình vị lớn do chẩn đoán chậm nên tiên lượng xấu hơn ung thư phần thấp của dạ dày, di căn phúc mạc tiên lượng xấu hơn.

- Phân loại theo TNM cho phép đánh giá và tiên lượng sống, nhưng còn dựa vào độ lớn của u (T), tồn thương hạch (N) và sự xuất hiện của di căn (M) :

- + T1: U chưa vượt quá niêm mạc, tương ứng với ung thư bề mặt.
- + T2: U đến lớp cơ.
- + T3: U đến thanh mạc.
- + T4: U dính vào cơ quan lân cận.
- + N0: Không có hạch.
- + N1: Chỉ có hạch gần dạ dày, phạm vi quanh 3 cm.
- + N2: Hạch vùng bị xâm nhập nhưng có thể cắt bỏ được.
- + N3: Di căn hạch lan rộng: Không thể cắt bỏ được.
- + M0: Chưa có di căn tạng.
- + M1: Có di căn.

Bảng 6. Bảng tiên lượng theo Hiệp hội nghiên cứu ung thư dạ dày Nhật Bản

G/Đ	TNM	Sống đến 5 năm (%)
0	Tis N0M0 (g/h lớp màng nhầy niêm mạc)	100
IA	T1N0M0 (xâm nhập niêm mạc, hạ n/m)	95
IB	T2N0M0 (xâm nhập đến lớp cơ)	82
II	- T1N2M0 (xâm nhập n/m, còn trong vách) - T2N1M0 (xâm nhập n/m, còn trong vách) - T3N0M0 (lan khỏi vách)	55
IIIA	- T2N2M0 (xâm nhập đến cơ hoặc lan vách) - T3,N1-N2,M0 xâm nhập đến cơ hoặc lan vách	30
IIIB	T4,N0-N1,M0 (đỉnh chung quanh)	15
IV	- T4N2M0 (đỉnh chung quanh hoặc) - T1-T4,N0-N2,M1 di căn xa	2

9. ĐIỀU TRỊ

9.1. Phẫu thuật

Phẫu thuật vẫn là chỉ định hàng đầu, phát hiện sớm, kết quả sau phẫu thuật càng cao (tỉ lệ sống sau 5 năm là 37% ở Nhật và 10 - 15% ở Hoa Kỳ).

Cắt cách bờ khối u ít nhất 5cm.

Cắt toàn phần hay bán phần: Ung thư bề mặt ở 1/3 dưới chưa di căn hạch thì cắt dạ dày bán phần là đủ. Ung thư 1/3 giữa và trên cắt dạ dày toàn phần tốt hơn cắt bán phần hoặc cắt cực trên, nạo bỏ hạch toàn bộ.

Cắt lách phối hợp khi ung thư dạ dày ở bờ cong lớn.

U tâm vị: cắt phần cuối thực quản và phần đầu dạ dày.

Đặt stent, cắt bằng tia laser kèm cầm máu với Nd:YAG (Argon và Neodymium: Yttrium aluminum garnet) qua nội soi trong trường hợp u chảy máu và quá giai đoạn phẫu thuật.

9.2. Điều trị ngoại khoa tạm thời

Khi mổ bụng thấy có di căn xa.

9.3. Điều trị không phẫu thuật

9.3.1. Hoá trị

Cải thiện được triệu chứng đau, triệu chứng toàn thân, làm chậm tái phát từ hạch hoặc các ổ di căn, điều trị giai đoạn ung thư không phẫu thuật được và bổ sung cho can thiệp phẫu thuật. Thường dùng đa hoá trị liệu nhưng chưa thấy tăng thời gian sống, độc cho gan, tim và thận nên dùng thận trọng cho người già.

PLF

- 5FU: 2600mg/m² truyền tĩnh mạch trong 24 giờ, mỗi tuần 1 lần trong thời gian 6 tuần. Chống chỉ định: phụ nữ có thai, bạch cầu < 2.500/mm³.

- Cisplatin: 50mg/m²/ truyền tĩnh mạch trong 15 phút tuần 1, 3, 5 và 8.

- Calcium folinate 500mg/m² truyền tĩnh mạch trong 30 phút mỗi tuần 1 lần trong 6 tuần.

FAMtx

- Methotrexate 1500mg/m² truyền 30 phút nghỉ 60 phút trong ngày thứ nhất.

- 5FU: 1500 mg/m² truyền trong 30 phút, ngày thứ nhất.

- Calcium folinate 15mg/m² truyền trong 24 giờ sau khi truyền methotrexate trong ngày đầu, từ ngày thứ 2 trở đi, truyền trong 6 giờ.

- Doxorubicin: 30mg/m² truyền trong 30 phút, lập lại ngày thứ 15 và 29.

Thuốc có nhiều tác dụng phụ như buồn nôn, sốt, đi chày, viêm thực quản, suy tủy, giảm bạch cầu hạt, nhiễm độc cơ tim, rụng tóc, nổi mề đay.

9.3.2. Xạ trị

- Dùng 1 liều 28 - 35Gy trực tiếp tại đáy khối u trong khi phẫu thuật, hoặc trên mặt cắt trong khi phẫu thuật.

- Dùng liều 45 - 50Gy, 20 - 30 lần kết hợp với hoá trị cho các trường

hợp không phẫu thuật được và có tiên lượng xấu (di căn màng bụng, xương, hạch sâu), hoặc cùng với phẫu thuật sẽ làm giảm đau và chậm sự tái phát u và hạn chế di căn.

Kết quả điều trị phẫu thuật (Theo JRSGC):

- Phẫu thuật khi u ở giai đoạn T1, T2 và hạch nạo vét xa vùng tổn thương, chưa có di căn gan, phúc mạc. Tỷ lệ sống sau 5 năm là 50%;
- Phẫu thuật khi u ở giai đoạn T1, T2 và nạo hạch gần vùng tổn thương, chưa di căn. Tỷ lệ sống sau 5 năm là 25%;
- Không phẫu thuật khi u ở giai đoạn T3, lớn, rộng, di căn gan, phúc mạc. Tỷ lệ sống sau 5 năm là 15%;
- Không phẫu thuật khi u quá lớn, u ở giai đoạn T4N1, T4N2, có hơn 4 hạch phát hiện khi phẫu thuật, sống chỉ 2 %

9.4. Các biện pháp hỗ trợ khác

Bồi phụ sắt, dùng thuốc giảm đau thông thường, morphin và các dẫn xuất của nó.

10. CÁC LOẠI UNG THƯ DẠ DÀY KHÁC

10.1. Lymphoma dạ dày tiên phát

Hiếm gặp hơn loại adenocarcinoma nhiều, chiếm dưới 15% toàn bộ ung thư dạ dày và khoảng 40% các u lympho đường tiêu hoá và có khoảng 1/3 trường hợp không có hạch. Loại này gia tăng trong suốt 20 năm qua.

U lympho dạ dày (H8) có thể nguyên phát hoặc thứ phát, gặp ở mọi lứa tuổi, nhất là sau 50 tuổi. Nhiễm HP dường như làm gia tăng nguy cơ phát triển lymphoma dạ dày đặc biệt là loại MALT (mucosa-associated lymphoide tissue). Hình thái u lympho dạ dày đa dạng, u sinh ra từ các tổ chức dưới niêm mạc lan vào bên trong thành, trên một diện rộng hoặc tạo thành một khối nguyên vẹn. Ở đó niêm mạc có hình nốt, niêm mạc dày ra, đôi khi bị ăn mòn, khối lớn tạo ra u dạng polyp, hoặc có khi lan đến tá tràng.

- Triệu chứng: gầy sút, đau thượng vị, buồn nôn và nôn, thiếu máu, sốt, chảy máu, ít khi thủng. Lâm sàng sờ được khối u (1/3 trường hợp).

- Chẩn đoán: Phân biệt với adenocarcinoma dạ dày đôi khi rất khó dựa vào nội soi và sinh thiết (đôi khi phải sinh thiết sâu). X-quang không có hình ảnh nào là đặc hiệu, nhưng nếu phối hợp thương tổn dạng polyp và loét loét trên cùng một bệnh nhân thì gợi ý cho chẩn đoán.

- Di căn: Hạch, gan, tụy, lách, phúc mạc, tầng trên cơ hoành.

- Tiên lượng: Tốt hơn adenocarcinome, 40% - 60% bệnh nhân sống được 5 năm. Tiên lượng các giai đoạn của lymphoma dạ dày theo Ann Arbor:

+ Giai đoạn 1: Chỉ ở dạ dày, tỉ lệ tương đối gặp 26 - 28%.

+ Giai đoạn 2: Có hạch ổ bụng: 43 - 49%.

+ Giai đoạn 3: Có hạch trên cơ hoành.

+ Giai đoạn 4: Tổn thương lan toả (giai đoạn 3 và 4 là 13 - 31%).

- Điều trị:

+ Giai đoạn 1: Cắt bán phần hay toàn phần kèm hoá và xạ trị sau phẫu thuật: 4 liều CHOP, phối hợp một hay hai lần xạ trị 39,6Gy. Thành công 80%. Nếu là loại MALT lymphoma thì phối hợp diệt tận gốc HP.

+ Giai đoạn 2, 3, 4: Phẫu thuật kèm hoá trị liệu, loại lan toả sống không quá 2 năm.

+ Nếu không phẫu thuật được, hoá và xạ trị: 4 liều CHOP phối hợp xạ trị 25,5 Gy nữa bụng trên.

- Theo dõi tái phát sau phẫu thuật: Nội soi dạ dày trong vòng 3 năm đầu, chú ý vòng bạch huyết Waldeyer vì đây là vị trí hay tái phát.

- Kết quả điều trị: Sống > 5 năm là 50%.

10.2. Sarcome cơ trơn

Chiếm 1 - 3%. Ác tính bắt nguồn từ cơ. Tổn thương ở thân dạ dày, gây loét nặng xuyên thành dạ dày và chảy máu. Nó hiếm khi xâm nhập vào các tạng lân cận và không di căn hạch nhưng có thể lan đến gan và phổi. Tỉ lệ sống là 25 - 30%. Điều trị phẫu thuật kết hợp hoá trị liệu trong đó có Tyrosin kinase, cho trường hợp đã có di căn.

10.3. U carcinoid dạ dày

Chiếm 0,3% ung thư dạ dày. Đây là loại u nội tiết tạo ra các chất có nhiều hoạt tính sinh học như serotonin, histamin, somatostatin và các kinin nhưng không gây các triệu chứng phù nề, tiêu chảy và các triệu chứng tim phổi như trong hội chứng carcinoid. Tổn thương thường ở lớp dưới niêm mạc nhưng có thể loét đến lớp cơ. Tổn thương nhiều nơi kèm tăng gastrin máu.

Điều trị bằng phẫu thuật, hoá trị kèm Octreotide có thể cải thiện triệu chứng ở nhiều bệnh nhân.

10.4. U trung mô khác

Ác tính bắt nguồn từ mô thần kinh.

10.5. Sarcome mạch máu Kaposi

Chủ yếu ở da, nội tạng đặc biệt dạ dày. Biểu hiện ở dưới dạng nốt dưới niêm mạc, đôi khi bị loét màu đỏ sẫm, đường kính 1 - 2cm. Thường gặp ở bệnh nhân AIDS hoặc bệnh nhân điều trị bằng liệu pháp ức chế miễn dịch.

10.6. U dạ dày thứ phát

Thường hiếm, nguyên phát từ một melanome ác tính, ung thư vú, phổi, tụy, tinh hoàn, tuyến mang tai. Hình ảnh X-quang giống với lymphome hoặc u dạ dày thể lan toả. Chẩn đoán bằng nội soi, sinh thiết.

HỘI CHỨNG RUỘT KÍCH THÍCH

Hội chứng ruột kích thích (HCRKT) là một bệnh lý tiêu hóa mạn tính, diễn biến liên tục hoặc gián đoạn với đặc trưng là đau bụng, đầy bụng, rối loạn tiêu hóa như đi chày, táo bón hoặc xen kẽ cả hai.

Những triệu chứng này thì khá phổ biến. Tất cả mọi người bình thường trong cuộc đời đều ít nhiều có các triệu chứng này, nhưng ở các bệnh nhân HCRKT thì các triệu chứng này thường gặp hơn, nặng nề hơn làm ảnh hưởng nhiều đến sinh hoạt hằng ngày. Ở Mỹ, chi phí hằng năm cho HCRKT lên đến 8 tỉ đôla/năm.

HCRKT thường có bản chất rất đa dạng. Các bệnh nhân thường không chỉ có các triệu chứng tiêu hóa mà thường còn có các triệu chứng như mệt mỏi, khó thở, nóng rát, đau lưng, nhức đầu, chóng mặt, đi tiểu nhiều lần, đau cơ, viêm khớp, hội hộp, chán ăn, khó ngủ, rong kinh, giao hợp đau, các cơn hốt hoảng, lo lắng, trầm cảm.

HCRKT là một bệnh lý, một trạng thái không hòa hợp giữa tinh thần và nội tạng hơn là một bệnh lý đặc hiệu. HCRKT không có một bất thường rõ ràng hoặc một nguyên nhân đặc hiệu, chẩn đoán thường có tính chủ quan nhất, còn điều trị thì thường không hiệu quả. Hội đồng phân loại bệnh lý tiêu hóa chức năng ở Rome đã định nghĩa HCRKT dựa trên cơ sở của các triệu chứng bụng và đường ruột xảy ra ở một tần số nhất định.

1. DỊCH TỄ HỌC

- Giới: Bệnh thường gặp ở nữ nhiều gấp 4 lần ở nam giới, ngoài ra các bệnh nhân nữ thường có triệu chứng nhiều hơn, khó chịu hơn, ảnh hưởng nhiều đến sinh hoạt hàng ngày hơn.

- Tuổi: HCRKT ảnh hưởng đến mọi lứa tuổi, tuy nhiên thường gặp ở người trẻ nhiều hơn người già, tần suất thường giảm đi sau 50 tuổi.

- Tâm lý bệnh học: Tần suất các triệu chứng về tâm thần thường gặp ở nhóm HCRKT cao gấp 3 lần so với nhóm bệnh lý tiêu hóa thực thể, trong đó thường gặp nhất là lo âu, trầm cảm, ngoài ra các triệu chứng khác cũng có thể gặp như sợ hãi ám ảnh, rối loạn giấc ngủ, triệu chứng tâm thể, cơn hốt hoảng, nghiện rượu cũng thường gặp hơn nhóm người

bình thường. Ngược lại, tần suất của HCRKT cũng lên đến 13 - 71% trong những nhóm bệnh nhân tâm thần tùy theo tiêu chuẩn chẩn đoán.

2. SINH LÝ BỆNH

2.1. Vận động

Trong nhiều năm, HCRKT được xem là một tình trạng rối loạn vận động ống tiêu hóa với nhiều bất thường về hoạt tính cơ cơ và hoạt động điện ở đoạn cuối của đại tràng. Hiện nay, người ta thấy rằng những hoạt động này không hoàn toàn bất thường mà chỉ có tính tăng phản ứng thôi. Bằng cách ghi lại các hoạt động điện và áp lực ở đoạn cuối trực tràng, người ta ghi nhận những dao động sóng 3 chu kỳ mỗi phút, lúc đầu đây được xem là một chỉ điểm của HCRKT, nhưng thật ra những sóng này cũng có thể gặp ở người bình thường nhưng với tần số ít hơn. Các bất thường về vận động không chỉ có ở đại tràng mà còn ở hồi tràng và hồi tràng nữa.

2.2. Tính nhạy cảm của nội tạng

Sự gia tăng tính phản ứng của các tạng được xem là do sự gia tăng tính phản ứng của nội tạng, sự tăng tính phản ứng này không chỉ được chứng minh ở trực tràng mà còn ở các phần cao hơn của ống tiêu hóa.

Sự liên quan giữa các triệu chứng dạ dày ruột và các rối loạn sinh lý:

Những rối loạn về các bất thường sinh lý của đại tràng ở các bệnh nhân HCRKT không phải là chỉ điểm đặc hiệu cho HCRKT nhưng có thể có liên quan với các bất thường về nhu động ruột, nhiều nghiên cứu cho thấy thời gian lưu chuyển ở đại tràng ở các bệnh nhân có triệu chứng tiêu chảy là chính thì ngắn hơn nhiều so với các bệnh nhân có triệu chứng táo bón. Ngoài ra, các chức năng làm rỗng hồi tràng và van hồi manh tràng cũng chậm hơn ở những người có triệu chứng đầy bụng.

Sự tăng tính nhạy cảm nội tạng thường gặp ở những bệnh nhân tiêu chảy hơn là những bệnh nhân táo bón, trong khi các bệnh nhân táo bón thường có sự giảm tính nhạy cảm trực tràng.

Sự liên quan giữa các biến đổi hoạt động sinh lý đại tràng với triệu chứng đau ở khung chậu hoặc ở bụng thì ít rõ ràng. Đau bụng thường liên quan với sự tăng co thắt ở đại tràng sigma hoặc ở hồi tràng. Ngoài ra

cảm giác đau được dẫn truyền về não và ảnh hưởng bởi tình trạng tâm lý rất nhiều.

Cơ chế bệnh sinh của HCRKT thường được thể hiện qua 3 yếu tố chính:

- HCRKT sau nhiễm khuẩn và ký sinh trùng: nhiều trường hợp HCRKT sau khi viêm ruột cấp do vi khuẩn, virus và ký sinh trùng đã được báo cáo;

- HCRKT liên quan với chu kỳ kinh nguyệt: các triệu chứng thường gia tăng trong chu kỳ kinh nguyệt;

- HCRKT liên quan đến các tín hiệu serotonine: phần lớn các bệnh nhân HCRKT thường có sự giảm số lượng thụ thể serotonin ở niêm mạc đại tràng, một số nghiên cứu bước đầu sử dụng các thuốc đồng vận với thụ thể 5-HT4 cho thấy kết quả khá tốt.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Tiêu chuẩn Rome II

Hội nghị ở Rome đã đưa ra tiêu chuẩn giúp chẩn đoán HCRKT như sau:

- Các triệu chứng phải kéo dài tối thiểu 12 tuần, nhưng không bắt buộc phải liên tục, đau bụng hoặc khó chịu ở bụng với 2 trong 3 tính chất sau:

- + Các đau giảm sau khi đại tiện;
 - + Khởi phát đau có liên quan với sự thay đổi về số lần đi cầu;
 - + Khởi phát đau có liên quan với sự biến đổi về hình thái của phân.
- Triệu chứng gợi ý cho chẩn đoán:
- + Số lần đại tiện thay đổi (> 3 lần/ngày hoặc < 3 lần/tuần);
 - + Tính chất phân bất thường (cứng, lỏng hoặc toàn nước) $> 1/4$ số lần đại tiện;
 - + Cảm giác bất thường khi đại tiện (rặn, đi gấp hoặc cảm giác đại tiện không hết phân) $> 1/4$ số lần đại tiện;
 - + Đi ra nhiều nhầy $> 1/4$ số lần đại tiện;
 - + Đầy bụng, cảm giác chướng bụng $> 1/4$ số ngày.

3.2. Các triệu chứng gợi ý chẩn đoán

Những triệu chứng góp phần cho chẩn đoán HCRKT cũng thường gặp ở trong các bệnh viêm ruột, túi thừa hoặc viêm loét trực tràng... Tuy nhiên HCRKT không nhất thiết là một chẩn đoán loại suy.

Ngoài tiêu chuẩn Rome ra, một số triệu chứng khác cũng góp phần gợi ý cho chẩn đoán HCRKT là:

- Bệnh sử kéo dài với các triệu chứng thuyên giảm và tái phát;
- Sự tăng các triệu chứng khi gặp những khó khăn trong cuộc sống;
- Sự đa dạng của các triệu chứng;
- Phối hợp với các triệu chứng của các cơ quan khác;
- Phối hợp với lo âu hoặc trầm cảm;
- Sự suy giảm chức năng không liên quan với bản chất của triệu chứng;
- Triệu chứng thường tăng lên sau ăn;
- Bệnh nhân thường cho rằng bệnh gây ra do các nguyên nhân phổ biến như dị ứng, ô nhiễm, nhiễm nấm, nhiễm độc thức ăn.

3.3. Các yếu tố không ủng hộ chẩn đoán HCRKT

Các triệu chứng và xét nghiệm gợi ý các chẩn đoán khác ngoài HCRKT:

- Khởi phát triệu chứng ở người lớn tuổi;
- Diễn biến theo chiều hướng tăng dần;
- Sốt;
- Sút cân liên tục;
- Chảy máu trực tràng do các nguyên nhân không phải xơót hậu môn hoặc trĩ;
- Đi cầu phân mỡ;
- Mất nước.

4. XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG

Một số xét nghiệm có thể được chỉ định ở các bệnh nhân nghi ngờ hoặc chẩn đoán HCRKT. Cần lưu ý tránh không nên chỉ định quá nhiều xét nghiệm quá tốn kém.

Các xét nghiệm này có thể chia làm 3 nhóm chính:

4.1. Cho toàn bộ bệnh nhân

- Hb, Hct, Bạch cầu, tốc độ lắng máu.
- Nội soi trực tràng hoặc đại tràng sigma.

4.2. Nếu tiêu chảy kéo dài hoặc nặng

- Thăm dò kém hấp thu (định lượng mỡ trong phân, B₁₂ huyết thanh, folate trong hồng cầu, ferritin huyết thanh, xét nghiệm theo hướng Sprue hoặc Coeliac).

- Cấy phân, tìm độc tố clostridium difficile, trứng giun và ký sinh trùng khác.

- Nội soi đại tràng.
- Thăm dò vận chuyển ruột non.
- Nghiệm pháp dung nạp lactose.

4.3. Những bệnh nhân táo bón, buồn đi ngoài gấp hoặc chứng són phân (incontinence)

- Nghiên cứu về lưu chuyển đại tràng.
- Xét nghiệm chức năng hậu môn - trực tràng (đo áp lực, điện sinh lý).
- Siêu âm trong hậu môn (endo-anal).

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Nguyên tắc chung

Không có điều trị triệt căn đối với HCRKT, tuy nhiên một điều trị hiệu quả sẽ góp phần làm giảm bớt triệu chứng và dẫn đến sự lui bệnh trong nhiều năm.

Điều trị HCRKT còn tùy thuộc vào từng bệnh nhân cụ thể và kết hợp điều trị triệu chứng với sự biến đổi các rối loạn về tâm lý và hoàn cảnh sống.

Thái độ điều trị của người thầy thuốc trong lần tiếp xúc đầu tiên với bệnh nhân có tầm quan trọng rất lớn. Cần thấy được ảnh hưởng của các triệu chứng lên bệnh nhân, biết lắng nghe chu đáo, động viên bệnh nhân sẽ góp phần làm thuyên giảm bệnh.

Cần cho bệnh nhân đủ thời gian để trình bày bệnh sử và bàn luận về mối liên quan giữa các triệu chứng với các yếu tố trong cuộc sống, khuyến khích bệnh nhân mô tả rõ ràng trạng thái tâm lý của họ. Nhiều bệnh nhân cho rằng họ bị bệnh nặng, thậm chí ung thư. Nên chịu khó giải thích trực tiếp các triệu chứng cho bệnh nhân. Chuột rút hoặc co thắt thường dễ dàng được bệnh nhân chấp nhận là nguyên nhân gây đau và cơ chế về ruột dễ kích thích sẽ giúp bệnh nhân đỡ lo lắng và dễ liên hệ với các stress trong cuộc sống.

Phần lớn các thuốc sử dụng trong HCRKT là để làm giảm triệu chứng.

Bảng 7. Các thuốc thường dùng trong HC ruột kích thích

Thuốc chống co thắt đối với triệu chứng đau bụng	Liều dùng
Dicyclomie hydrochloride	10 - 20mg, 3 lần ngày, trước ăn
Hyoscyamine butylbromide	10 - 20mg, 4 lần ngày
Mebeverine hydrochloride	135mg, 2 lần ngày, 30 phút trước ăn

Alverine citrate	60 - 120mg, 3 lần ngày, trước ăn
Dầu bạc hà	1 - 2 viên nang, 30 phút trước ăn
Thuốc chống tiêu chảy	
Loperamide hydrochloride	2 - 8 mg/ngày chia nhiều lần
Diphenoxylate hydrochloride	2 - 6 viên/ ngày
Cholestyramine	1 - 3 gói ngày, 30 phút trước ăn
Chống táo bón	
Methyl cellulose	1 - 3 gói ngày
Vỏ cam	1 - 9 gói ngày chia nhỏ nhiều lần
Chống trầm cảm	
Imipramine hydrochloride	10 - 100mg/ngày
Amitriptylline hydrochloride	10 - 75mg/ngày
Fluoxetine hydrochloride	20 - 60mg/ngày
Paroxetine hydrochloride	20 - 50mg/ngày

5.2. Thuốc

Chủ yếu giúp làm giảm các triệu chứng.

Cần lưu ý là thuốc chữa triệu chứng này có thể làm nặng hơn triệu chứng khác. Chẳng hạn loperamide làm giảm đi chảy nhưng làm tăng cảm giác đầy bụng. Tiết thực nhiều xơ hoặc các thuốc chống táo bón có thể làm tăng cảm giác đầy bụng hoặc thậm chí đau bụng. Các thuốc chống co thắt giúp làm thuyên giảm triệu chứng đau bụng nhưng lại gây táo bón hoặc sau đó cơn đau lại tái phát với cường độ nặng hơn. Thậm chí một số bệnh nhân không thể dung nạp với bất kỳ một loại thuốc nào.

Gần đây có một số nghiên cứu về các chế phẩm làm thay đổi tính nhạy cảm hoặc tính phản ứng của nội tạng bằng cách sử dụng các thuốc gắn vào các thụ thể đặc hiệu với Serotonin ở ruột.

Một số nghiên cứu bước đầu đã xác nhận hiệu quả của các chất đồng vận thụ thể 5-HT₄ như Tegaserod (ZELMAC), được chỉ định trong điều trị HCRKT với triệu chứng táo bón mạn tính với kết quả tốt. Sau một thời gian bị rút khỏi thị trường do tác dụng phụ tim mạch, hiện nay Tegaserod đã được phép đưa ra lại thị trường nhưng được khuyến cáo dùng một cách thận trọng.

Alosetron (Lotronex), chất đối vận 5-HT₃ đầu tiên được chỉ định trong HCRKT có triệu chứng tiêu chảy nặng, đặc biệt ở phụ nữ. Thuốc có nguy cơ gây viêm ruột thiếu máu cục bộ.

Cilansetron, một chất đối vận mới của 5-HT₃, vừa được đưa và danh mục điều trị HCRKT có triệu chứng tiêu chảy nổi bật.

HCRKT có táo bón trội: Lubiprostone là một thuốc mới được nghiên cứu, giảm triệu chứng táo bón, đau bụng và đầy bụng, dung nạp tốt và an toàn.

5.3. Các phương pháp điều trị khác

Cần thấy rằng không có một trị liệu nào là thật sự hiệu quả đối với HCRKT, ngược lại cần thấy một tỉ lệ rất cao có vai trò của hiệu quả giả dược. Thực vậy, nhiều nghiên cứu cho thấy cho thấy ngay cả placebo cũng có thể làm giảm đau bụng trong 60% các trường hợp.

Tiết thực: Nên tránh những thức ăn mà bệnh nhân cho rằng có thể gây ra triệu chứng cho mình.

Một số phương pháp điều trị khác có thể được áp dụng là thôi niệm, thư giãn, điều trị bổ sung... Một số biện pháp hỗ trợ khác như thể dục trị liệu như xoa bóp, châm cứu, phản xạ liệu pháp... Cũng có thể góp phần cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân... Đặc biệt, tâm lý liệu pháp có thể có ích trong việc giúp bệnh nhân thấy được phần nào bản chất của các triệu chứng, mối liên hệ giữa các triệu chứng với các stress trong cuộc sống, biết cách phát hiện ra nguồn gốc một số triệu chứng, điều chỉnh các suy nghĩ tiêu cực và có thể phần nào kiểm soát được cuộc sống của mình, từ đó góp phần cải thiện triệu chứng.

BỆNH LAO ĐƯỜNG TIÊU HÓA

Nhiễm vi khuẩn lao (*Mycobacterium tuberculosis*) có thể xảy ra ở bất kỳ nơi nào của hệ tiêu hóa. Ở các nước đang phát triển, nơi mà bệnh lao đang còn là vấn đề sức khỏe đang được quan tâm thì tỉ lệ các trường hợp mới mắc hằng năm vẫn còn gia tăng. Trong những năm gần đây, có sự bộc phát bệnh lao đặc biệt là lao đường tiêu hóa ở Mỹ mà người ta cho rằng có liên quan đến tình trạng dân nhập cư tràn lan và của đại dịch HIV/AIDS. Một vấn đề đáng lo ngại hiện nay là sự phát triển của các chủng vi khuẩn lao đa đề kháng gây khó khăn cho điều trị. Trước đây người ta ít phân biệt rõ ràng và còn nhiều nhầm lẫn giữa tổn thương do lao và của bệnh Crohn nên về tỉ lệ mắc bệnh cũng như tiến triển về lâm sàng của bệnh lao, nhất là lao ruột cũng chưa chính xác.

Lao phúc mạc cũng hay gặp sau lao phổi và ruột, ở các nước phương Tây thường xảy ra ở người xơ gan mất bù.

1. LAO RUỘT

1.1. Cơ chế bệnh sinh

Mycobacterium tuberculosis là vi khuẩn gây nên bệnh lao ruột hay gặp nhất. Vi khuẩn tương tự như nó là *Mycobacterium bovis* có trong các sản phẩm từ sữa, hay gặp ở các nước phương Tây và cũng gây bệnh cho người khi sử dụng các sản phẩm bị nhiễm khuẩn.

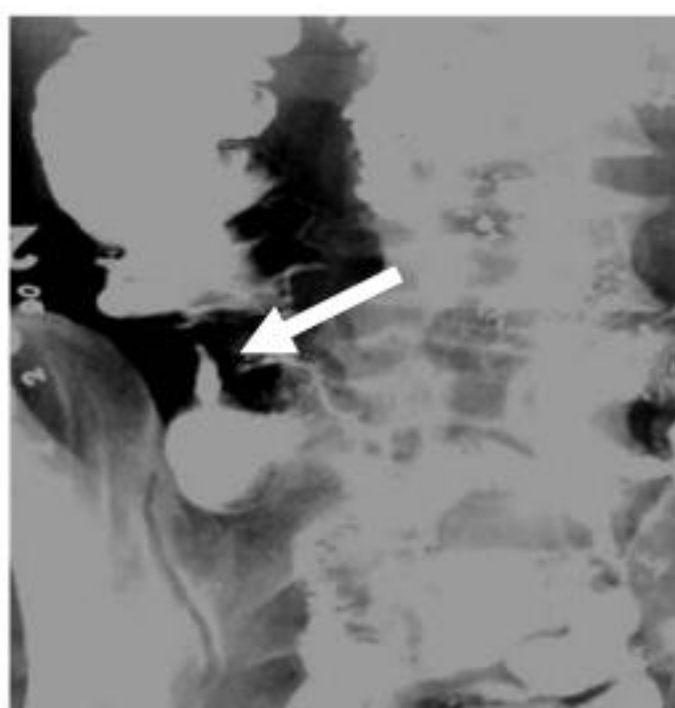
Lao ruột có thể là lao tiên phát hay thứ phát sau lao phổi (10%). Vi khuẩn sau khi được nuốt vào, qua khỏi dạ dày, nó đến ruột và xâm nhập trực tiếp qua niêm mạc ruột. Vi khuẩn có thể gây tổn thương ở phổi và ở thanh quản, theo đàm và dịch tiết được đưa xuống ruột. Thông thường thì lao ruột có liên quan đến mức độ trầm trọng của lao phổi. Người ta thấy rằng, với lao phổi nhẹ thì có khoảng 1% có kèm lao ống tiêu hóa, 4,5% khi lao phổi mức độ vừa và 25% với mức độ nặng. Ở người có BK đàm (+) thì có nguy cơ lao ruột cao hơn, điều này một lần nữa nói lên con đường vi khuẩn đến để gây tổn thương ruột là do nuốt phải vi khuẩn.

Tuy nhiên, có ít hơn 50% lao ruột có kèm lao phổi và đa số ít thấy tổn thương rõ trên phim phổi.

Những đối tượng có nguy cơ cao lao ruột là người nghiện rượu, bệnh nhân AIDS, dân châu Á.

1.2. Phân loại và phân bố của lao ruột (Hình 48, Hình 49)

Vị trí hay gặp nhất của lao ống tiêu hóa là vùng hồi manh tràng, chiếm tỉ lệ 85 - 90%. Đây là vùng xảy ra sự hấp thu các chất rất mạnh, nơi có nhiều mô lympho và đây cũng là nơi nhu động ruột chậm hơn. Những vị trí tổn thương khác theo thứ tự là đại tràng lên, hồng tràng, ruột thừa, tá tràng, dạ dày, thực quản, đại tràng sigma và trực tràng. Van hồi - manh tràng cũng là vị trí thường hay bị tổn thương, làm mất khả năng đóng mở (mất trương lực) và chính đây là đặc điểm giúp phân biệt với bệnh Crohn.



Hình 50. Lao hồi manh tràng



Hình 51. Lao đại tràng

1.3. Giải phẫu bệnh

1.3.1. Về đại thể

Đa số lao ruột được chia làm 3 loại tổn thương:

- Thể loét: Gặp trong 60% trường hợp. Có nhiều tổn thương nông, lan rộng trên bề mặt lớp biểu mô. Loại này tiến triển xấu và trước đây tử vong cao;

- Thể phì đại: Gặp trong khoảng 10% trường hợp, với sự thành lập các mô sợi xơ, tạo sẹo xếp thành tổn thương dạng khối;

- Thể loét - phì đại: Gặp trong 30% trường hợp. Tổn thương loét ở niêm mạc, phối hợp sự tạo thành sẹo cùng những vùng lành.

Tổn thương này được các phẫu thuật viên có kinh nghiệm ghi nhận trong khi phẫu thuật.

1.3.2. Về vi thể

- Vách ruột bị dày lên, có khối viêm bao quanh vùng hồi manh tràng. tình trạng viêm tiến triển sẽ làm hẹp lòng ruột, và có khi tạo thành các lỗ dò;

- Thanh mạc được bao phủ bởi các u lao;

- Hạch mạc treo dày lên, khi cắt ngang thấy có hoại tử bã đậu;

- Niêm mạc xung huyết, phù nề, tổn thương dạng u hạt và có khi bị loét;

- Lớp cơ không còn mà thay bằng nhiều mô hạt, hoại tử bã đậu ở trung tâm và thâm nhiễm tế bào Langhans ở chung quanh;

- Nhuộm Ziehl- Neelsen phát hiện vi khuẩn trong 1/3 trường hợp.

1.4. Đặc điểm lâm sàng - cận lâm sàng - biến chứng

Triệu chứng lâm sàng rất đa dạng. Chỉ một số ít bệnh nhân có triệu chứng đặc hiệu. Đa số bệnh nhân chỉ có triệu chứng đau bụng mạn tính không đặc hiệu chiếm 80 - 90%, sụt cân, sốt, đổ mồ hôi ban đêm, chán ăn, nôn, buồn nôn, tiêu chảy hay táo bón, đôi khi đi cầu có máu. Chừng 10% có biểu hiện tắt ruột cấp.

Khám bụng đôi khi phát hiện một khối ở 1/4 dưới (P), ở sâu và về phía sau hơn (chiếm 2/3 trường hợp).

Công thức máu cho thấy có thiếu máu nhẹ với bạch cầu bình thường, tốc độ lắng máu tăng. 1/3 trường hợp có trực khuẩn lao trong phân (điều này không có ý nghĩa khi có lao phổi kèm).

Biến chứng bao gồm: xuất huyết, thủng, hẹp, tạo lỗ dò và hội chứng kém hấp thu. Thủng thì ít gặp hơn nhưng có thể xảy ra khi đang điều trị. Nghẽn ruột là biến chứng thường gặp đôi khi cần phải phẫu thuật phối hợp với điều trị thuốc. Khi ruột non bị hẹp gây nên hội chứng ruột ứ đọng sẽ làm tăng tình trạng quá phát triển vi khuẩn ruột dẫn đến giảm hấp thu.

1.5. Chẩn đoán

- Xác định chẩn đoán lao ruột được thực hiện hoặc bằng nhuộm trực tiếp, cấy mô tổn thương hoặc bằng phương pháp PCR với mẫu sinh thiết (độ đặc hiệu là 85 - 95%).

- Chẩn đoán nghi ngờ khi bệnh nhân có lao phổi đang tiến triển nhưng có triệu chứng lâm sàng và X-quang của tổn thương ruột.

- Nội soi đại tràng dù không đặc hiệu nhưng nếu có tổn thương bề mặt niêm mạc với loét nông dạng vòng, có nốt, dễ mủn thì gợi ý và cần làm các xét nghiệm đặc hiệu để xác định chẩn đoán.

- Phản ứng bì lao: Không giúp ích cho chẩn đoán vì phản ứng dương tính cũng không phải là phương tiện để chẩn đoán lao đang hoạt động. Phản ứng có thể âm tính nhất là với người già có sụt cân, suy dưỡng, và người bị nhiễm HIV/AIDS.

- Chụp nhuộm ruột có baryte cho thấy hình ảnh dày vách ruột, nếp gấp niêm mạc nhăn nhúm, loét, giả polyp.

- CT-scan: Có thể giúp thấy rõ tình trạng dày vách manh tràng và van hồi manh tràng, giãn đoạn cuối hồi tràng, hạch mạc treo làm thành khối với hoại tử bả đậu ở trung tâm manh tràng bị co rút, van hồi manh tràng bị nhăn nhúm và luôn mở, tổn thương ruột non có hình ảnh hẹp, có đường dò. Ở thể phì đại, thấy được hình ảnh khối ở manh tràng tương tự như carcinoma manh tràng.

- Hạch mạc treo bị calci hóa và kèm hình ảnh bất thường trên phim phổi là những dấu hiệu giúp ích cho chẩn đoán lao ruột.

- Chẩn đoán phân biệt: Được đặt ra với các bệnh lý có triệu chứng

gần giống với lao như:

+ Bệnh Crohn: Bệnh có triệu chứng rất giống lao nhưng không có hiện diện trực khuẩn lao gây bệnh và không có hình ảnh mất chức năng của van hồi manh tràng như trong lao và các tổn thương niêm mạc ruột thường là loét dọc.

+ Viêm ruột do *Yersinia enterocolitica*: Có thể thấy hạch mạc treo, cũng như có loét và dày vách ruột nhưng thường thì với nhiễm trùng ruột này thì bệnh sử ngắn hơn và điều trị cải thiện nhanh hơn.

+ Ung thư manh tràng, u amip (rất dễ nhầm).

Tuy nhiên, cũng còn chừng 20% chẩn đoán không rõ cần phải mô thăm dò để sinh thiết, hoặc để loại trừ ung thư, thậm chí có khi phải điều trị thử với thuốc kháng lao.

1.6. Điều trị

Chưa có nghiên cứu nào để xác định thời gian điều trị chuẩn cho các trường hợp lao ngoài phổi. Thường điều trị với 3 loại thuốc kháng lao là isoniazide (300mg/ngày), pyrazinamide (15 - 30mg/kg/ngày) và rifampicin (600mg/ngày) kéo dài 12 tháng. Với bệnh nhân AIDS thì cần điều trị lâu hơn nữa và chú ý để có nguy cơ vi khuẩn đề kháng thuốc.

Phẫu thuật có chỉ định khi có tắc ruột, dò, tổn thương dạng phì đại (nguy cơ gây hẹp và tắc), thủng ruột thể tự do, xuất huyết nặng hay khi tổn thương chưa loại trừ carcinoma manh tràng.

2. LAO CÁC NƠI KHÁC CỦA ỐNG TIÊU HÓA

2.1. Lao thực quản

Đa số các trường hợp lao thực quản xảy ra ở những nơi được xem là vùng dịch tễ của lao. Những nơi có bệnh AIDS cao cũng gia tăng tần suất mới mắc của bệnh lao.

Thương tổn thực quản do lao thường gặp vùng thực quản đoạn giữa, do nhiễm trùng lan từ hạch bạch huyết trung thất sang qua các đường dò hay do ống bạch huyết bị nghẽn, một số trường hợp ít gặp hơn là do lao họng, thanh quản lan sang vùng thực quản đoạn trên. Lao thực quản tiên phát thì cực kỳ hiếm. Đa số trường hợp lao thực quản được

chẩn đoán bằng loại trừ các bệnh lý cơ quan lân cận xâm nhập vào thực quản, chỉ số ít trường hợp được chẩn đoán ngay từ đầu.

Vì vậy, triệu chứng lâm sàng thường rất khác với các nguyên nhân gây viêm thực quản khác. Thường gặp nuốt khó, sụt cân, ho đau ngực và sốt.

Biến chứng xảy ra bao gồm chảy máu, thủng và dò. Dấu nghệt thờ khi đang nuốt gợi ý có lỗ dò giữa thực quản và đường hô hấp. Trong trường hợp này cần phải chụp phim lồng ngực cho thấy có sự dôi chỗ của thực quản do hạch trung thất, hoặc có đường dò vào trung thất.

Nội soi thực quản là cần thiết để chẩn đoán lao đang hoạt động nhưng phải chú ý cẩn thận tránh làm bắn vi trùng ra ngoài qua dụng cụ. Hình ảnh nội soi thường gặp là tổn thương loét nông, nhiều khối như u và thực quản như bị đè từ ngoài vào. Lấy tổn thương để nhuộm Zielh- Neelsen, nuôi cấy BK đồng thời làm các xét nghiệm thông lệ khác. Nếu có dấu đè ép thực quản thì làm thêm CT scan, soi phế quản hay nội soi trung thất.

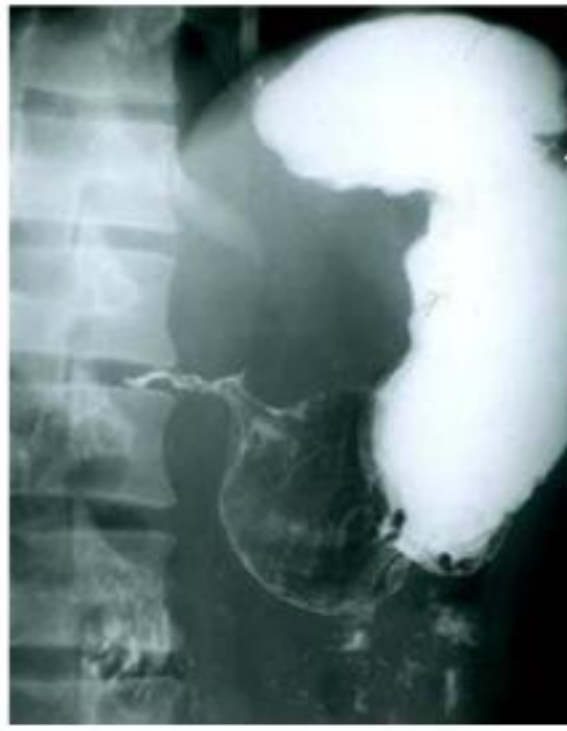
Điều trị như với lao ruột, người bị suy giảm miễn dịch thường đáp ứng kém hơn người có miễn dịch đầy đủ. Phẫu thuật khi có biến chứng dò, thủng và chảy máu nặng.

2.2. Lao dạ dày, tá tràng, hỗng tràng (Hình 52, Hình 53)

Rất ít gặp ở người bình thường, hay gặp ở người bị AIDS.

Lao dạ dày hay xảy ra kèm với bệnh lý phổi và các bệnh nơi khác nữa. Tổn thương hay gặp ở vùng hang- tiền môn vị gây bệnh cảnh loét và hẹp môn vị, nhưng có khi gặp ở các vị trí khác của dạ dày với người bị AIDS.

Đặc điểm lâm sàng tương tự như bệnh Crohn với vùng thương tổn thường ở môn vị - tá tràng. Nội soi thấy có nhiều ổ loét kèm các nốt màu vàng, dày thành dạ dày và có khi gây hẹp môn vị.



Hình 52. Lao hang vị dạ dày



Hình 53. Lao tá tràng

Cấy mảnh sinh thiết thương tổn qua nội soi tìm vi khuẩn lao là rất cần thiết để chẩn đoán vì tìm vi khuẩn tự do trong dịch dạ dày là hiếm gặp. Lao hồng tràng càng ít gặp hơn, tổn thương dạng loét - phì đại gây tắc ruột, dò, thủng. Chẩn đoán xác định bằng cách sinh thiết sâu đến hạ niêm mạc mới có thể thấy hình ảnh tổn thương đặc hiệu như u hạt loét bã đậu, cấy mảnh niêm mạc vùng thương tổn trên môi trường đặc biệt có thể có BK (+) nhưng nhuộm Ziehl Neelsen hiếm khi phát hiện được vi khuẩn.

Chẩn đoán lao đường tiêu hóa trên đôi khi rất khó khăn, ngay cả khi mô thăm dò cũng chưa xác định được, chỉ có thể điều trị thử với thuốc kháng lao.

2.3. Lao ống tiêu hóa và tình trạng suy giảm miễn dịch mắc phải

Ở người bị nhiễm HIV/AIDS, lao có thể xuất hiện sớm khi chưa có giảm miễn dịch nặng nề, do bộc phát tổn thương khi đã có sẵn nhiễm lao tiềm tàng. Khi số lượng tế bào TCD₄ khoảng 200/mm³ triệu chứng nhiễm lao thường điển hình hơn khi TCD₄ < 100/mm³. Lao ngoài phổi chiếm khoảng 25 - 70% ở bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS như một nhiễm trùng cơ hội. Tổn thương lao còn có thể gặp ở gan, đường mật dưới dạng áp xe và u lao. Chẩn đoán lao gan bằng cách chọc hút vùng tổn thương hay bằng sinh thiết qua soi ổ bụng để nuôi cấy.

Điều trị kháng lao với những bệnh nhân suy giảm miễn dịch này thường đáp ứng kém và chậm hơn, thời gian điều trị kéo dài hơn và dễ có hiện tượng đề kháng kháng sinh, song song với điều trị thuốc kháng virus và các bệnh nhiễm trùng cơ hội khác khi suy giảm miễn dịch đến giai đoạn nặng.

3. LAO PHỨC MẠC

3.1. Dịch tễ học và cơ chế bệnh sinh

Ở một số nước có tỉ lệ lao phức mạc cao như Mỹ (69%), Nam Phi, Canada (51%), Anh (39%) trong tổng số bệnh lao ngoài phổi, trong đó có khoảng 50% lao phức mạc xảy ra ở bệnh nhân xơ gan, một số xảy ra sau thâm phân phức mạc, người nhập cư từ các nơi có dịch tễ mắc bệnh lao cao. Ở các nước thuộc thế giới thứ ba thì lao phức mạc thường có liên quan đến tình trạng kinh tế xã hội thấp, tình trạng sau nhiễm lao phổi, lao ruột, lao sinh dục.

Lao phức mạc thường đi kèm với lao tiên phát ở một nơi nào đó trong cơ thể như phổi (đa số, mặc dù phim chụp phổi bình thường trong 2/3 trường hợp), một số trường hợp ít gặp hơn như mạc nối ruột non, gan, lách, và cơ quan sinh dục như vòi, buồng trứng. Vi khuẩn vào được khoang phức mạc qua các vị trí tổn thương kể trên hoặc từ phổi đi qua đường máu đến phức mạc.

Cơ chế gây bệnh là do vi khuẩn gây tổn thương trực tiếp phúc mạc, gây viêm và tiết dịch giàu protein (dịch này rất giống với dịch trong ung thư phúc mạc). Với viêm phúc mạc nhiễm khuẩn tiên phát (SBP: spontaneous bacterial peritonitis) ở bệnh nhân xơ gan, tình trạng viêm phúc mạc do lao chỉ xảy ra sau khi đã có sẵn dịch báng.

3.2. Lâm sàng

Sốt và đau bụng là triệu chứng thường gặp trong viêm phúc mạc do lao.

Thường khởi bệnh từ từ với đau âm ỉ toàn bụng, bụng lớn dần, gây sút, ăn kém ngon, có khi đi tiêu chảy (chỉ 15%) hay có khi biểu hiện của nghẽn ruột.

Sốt gặp trong 75% trường hợp và sốt không cao (đây là triệu chứng giúp phân biệt với ung thư phúc mạc).

Khám lâm sàng: Bụng đau khi ấn, có khi có dấu như viêm phúc mạc cấp (ít), có dấu gõ đục vùng thấp (thường thì đã có khoảng 1500ml dịch trong ổ bụng). Trong viêm phúc mạc do lao còn có thể gặp loại tràn dịch khu trú với dấu gõ đục hình bàn cờ.

Dù bệnh sử và khám lâm sàng gợi ý nhưng xác định chẩn đoán vẫn phải chọc dò màng bụng.

3.3. Chẩn đoán

- Về đại thể, dịch báng có màu vàng chanh hoặc có khi dịch máu (ít).

- Về tế bào: Do tiến trình viêm nên tế bào trong dịch báng thường tăng bạch cầu $> 500\text{TB}/\text{mm}^3$ và trên 70% là tế bào lympho. Tuy nhiên có khi tăng cả bạch cầu đa nhân trung tính nhất là ở người có thâm nhiễm phúc mạc. Hồng cầu có thể xuất hiện trong dịch báng do lao khoảng 5% trường hợp.

- Về protein dịch báng: Trong trường hợp lao màng bụng, dịch báng có nhiều protein, $> 3\text{g}/\text{dL}$ (thuộc loại LAG: low albumin gradient), SAAG $< 1,1\text{g}/\text{dl}$. Tuy nhiên nếu là lao màng bụng ở bệnh nhân xơ gan mất bù thì SAAG có thể $\geq 1,1\text{g}/\text{dl}$ (high albumin gradient).

- Glucose trong dịch báng: < 30mg/dl.

- LDH dịch báng tăng và hơn 1/2 LDH của máu.

- Adenosine deaminase (ADA) là một enzym làm biến đổi adenosine thành inosine dưới sự kích thích của kháng nguyên là vi khuẩn BK. Vai trò của nó trong dịch báng để chẩn đoán lao màng bụng chưa rõ ràng (vì nó ít nhạy khi có bệnh lý xơ gan bên dưới hoặc khi báng có nồng độ albumin thấp < 2g/dl) nhưng với lao phổi thì ADA trong máu trên 50 U/l cho phép chẩn đoán với độ nhạy 95%.

- Nhuộm trực tiếp dịch màng bụng để phát hiện vi khuẩn BK hầu như không bao giờ cho kết quả dương tính vì nồng độ của vi khuẩn trong dịch màng bụng rất thấp. Cây vi trùng BK dịch màng bụng cũng cần với lượng lớn và thường dùng 50ml quay ly tâm lấy cặn bên dưới để nuôi cấy với độ nhạy 50% và vi khuẩn mọc sau 4 tuần.

- Phản ứng bì lao IDR (+) trong khoảng 70% trường hợp ở người có miễn dịch bình thường.

- Tốc độ lắng máu tăng.

- Chụp phim phổi có tổn thương lao đang tiến triển thường cũng ít gặp, đa số cho hình ảnh phổi bình thường.

- Soi ổ bụng để làm mô học và cấy mảnh sinh thiết màng bụng tìm vi khuẩn BK: Là xét nghiệm có giá trị nhất cho chẩn đoán lao màng bụng với độ nhạy 100%. Nội soi màng bụng cho thấy lá thành và lá tạng bị dày, viêm đỏ, xơ dính, có các nốt lao. Mạc nối lớn và dây chằng tròn bị tổn thương, có khi làm cho thành bụng dính vào mặt trước gan như hình ảnh dây đàn violon, tương tự tổn thương màng bụng do chlamydia (hội chứng Fitz-Hugh-Curtis). Sinh thiết phúc mạc cho thấy tổn thương mô hạt kèm hiện tượng hoại tử bã đậu.

- Siêu âm bụng và CT scan (Hình 54): Cho hình ảnh phúc mạc dày, vách hoá, có dịch tự do lợn cợn hồi âm hay dịch khu trú.

- DNA probe và PCR là phương pháp hiện nay rất đáng tin cậy để phát hiện vi khuẩn lao. PCR với dịch màng bụng có thể phát hiện từ 10 - 100 vi khuẩn trong 1 mẫu dịch. Kỹ thuật này có lẽ được dùng để thay thế cho các phương tiện chẩn đoán cũ trước đây nhưng cấy vi khuẩn

vẫn còn là xét nghiệm nhạy.

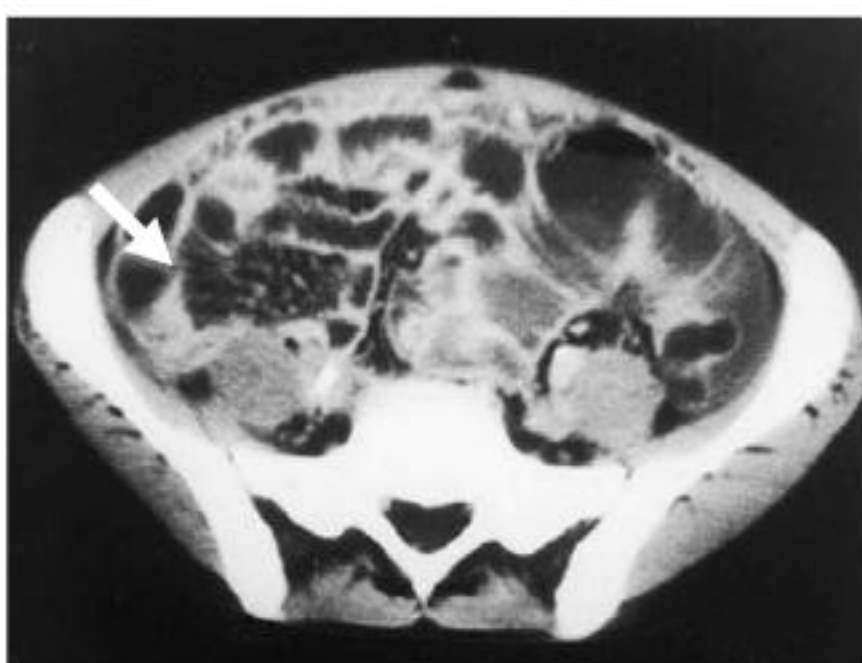
Cần chẩn đoán phân biệt với:

+ Ung thư phúc mạc khi có SAAG < 1,1g/dl, tế bào dịch màng bụng có tăng lympho, có khi cả bạch cầu đa nhân trung tính, có cả hồng cầu nhưng có tế bào ác tính. Trong trường hợp này có khi không cần sinh thiết phúc mạc.

+ Viêm màng bụng thứ phát do thủng ruột vào trong dịch báng: Khi dịch báng có SAAG < 1,1g/dl và tế bào tăng cả 2 loại lympho và BC trung tính, bệnh nhân có sốt và đau bụng. Trong trường hợp này dựa vào 2 trong 3 tiêu chuẩn sau: glucose dịch báng < 2,8mmol/l, LDH lớn hơn giới hạn trên của LDH máu, protein dịch báng > 10g/l.

3.4. Điều trị

Dùng công thức phối hợp isoniazid, rifampicin và pyrazinamide trong 8 tuần sau đó tiếp tục với rifampicin và isoniazid tối thiểu 4 tháng nữa cho thấy có kết quả tốt. Đáp ứng lâm sàng với biến mất báng từ vài ngày đến vài tuần nhưng sốt thường giảm chậm hơn sau vài tuần, điều này làm cho chẩn đoán đôi khi bị nhầm lẫn. Trong trường hợp lao màng bụng ở bệnh nhân xơ gan mất bù thì với lợi tiểu và tiết thực hạn chế muối cũng làm cho báng giảm nhanh nhưng sốt thì vẫn còn và dịch báng lại tăng số lượng tế bào lympho hơn. Vì vậy cần xác định chẩn đoán để điều trị đúng để tránh hiện tượng kháng thuốc.



Hình 54. CT scan bụng: Lao phúc mạc hiện tượng vách hoá



Hình 55. Lao gan, lách

3.5. Lao phúc mạc và HIV/AIDS

Ở bệnh nhân AIDS, viêm phúc mạc có thể do tổn thương tại chỗ hay từ đường toàn thân đến, hay do u. Nhiễm trùng cơ hội gây viêm phúc mạc ở bệnh nhân này thường do nguyên nhân như virus (CMV), ký sinh trùng (*Pneumocystis carinii*), do nấm (*Histoplasma*, *Cryptococcus* và *Coccidioides*), *Mycobacteria* (*M.tuberculosis*, và *M.avium intracellulare*). Ngoài ra còn có thể bị u lympho Non-Hodgkin và Kaposi's sarcoma có ảnh hưởng tiên phát tại phúc mạc.

Với lao phúc mạc, ở bệnh nhân bị AIDS cũng có biểu hiện đau bụng, tiêu chảy, sốt, chán ăn, dịch báng giàu protein nhưng có khi biểu hiện bệnh bên dưới là xơ gan hay u lympho hay viêm phúc mạc do nguyên nhân khác đi kèm. Chẩn đoán lao bằng các xét nghiệm kinh điển, điều trị phối hợp thuốc kháng lao với thuốc diệt virus và các bệnh cơ hội khác kèm nếu có. Kết quả cho thấy đáp ứng thường kém hơn so với người miễn dịch bình thường và dễ kháng thuốc hơn.

3.6. Lao gan, lách và đường mật (Hình 55)

- Gặp ở các nước có tỷ lệ mắc lao cao và ở người bị AIDS. Lao gan có thể rải rác khắp gan dưới dạng kê hay chỉ có 1 khối khu trú. Lao gan có thể gây suy gan tối cấp (hiếm).

- Tổn thương cơ bản dưới dạng u hạt chứa các tế bào limphô, tế bào biểu mô và một số tế bào khổng lồ, ở giữa u có hiện tượng bả đậu, tạo thành dạng abscess nhỏ màu trắng, kích thước không đều và được bọc bởi vỏ sợi ở rải rác khắp gan và có khi cả ở lách. Tổn thương lành mà không

để lại sẹo hoặc đôi khi còn lại vài ổ sợi và vôi hoá.

- Rất khó chẩn đoán phân biệt với bệnh Hodgkin, u gan di căn (u thứ phát) hoặc nấm.

- Viêm đường mật do lao: Cực kỳ hiếm gặp, thường do các tổn thương bả đậu từ gan vào khoảng cửa để đến đường mật và biến chứng gây hẹp đường mật cũng rất hiếm.

- Về lâm sàng: Có thể có ít triệu chứng hay không có với biểu hiện của một tình trạng chán ăn mà không rõ nguyên nhân, sốt, vàng da có thể có khi ở thể lao kê, gan lớn và có thể cả lách lớn.

- Cận lâm sàng: Tăng globulin và có khi làm đảo ngược tỷ A/G, có thể tăng phosphatase kiềm.

- Chẩn đoán: Khó khăn vì lao ở gan và lách thường khó phân biệt với u limphô cho nên cần phải sinh thiết gan, nhất là khi có gan lớn hay cả gan và lách lớn, chán ăn kèm sốt mà không giải thích được. Các dấu chứng nhiễm lao chung thường không rõ ràng. Sinh thiết để nhuộm hay nuôi cấy có thể dương tính trong 50% trường hợp. X quang bụng có thể thấy hình ảnh nhiều nốt calci trong gan. CT scan cũng cho hình ảnh tương tự.

- Điều trị như với lao kê ở phổi (lao theo đường máu).

CÁC BỆNH VIÊM RUỘT MẠN

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh Crohn hay viêm ruột từng vùng và loét đại tràng (viêm đại - trực tràng chảy máu) là 2 bệnh lý trong nhóm bệnh viêm ruột tiến triển mạn tính, với các đặc điểm chung như sau:

- Có một tình trạng viêm mạn tính ở ruột.
- Thường gặp ở thiếu niên và người trẻ.
- Tiến triển kéo dài, khi tăng khi giảm nhưng không bao giờ lành tự phát.
- Bệnh nguyên chưa được biết rõ.
- Chưa có phương pháp điều trị nội khoa tận gốc.
- Điều trị bằng thuốc kháng viêm, corticoide và ức chế miễn dịch có hiệu quả không hằng định.

2. BỆNH CROHN

2.1. Bệnh nguyên và cơ chế bệnh sinh

Thương tổn ở ruột là hậu quả của một sự hoạt hóa không được kiểm soát của hệ thống miễn dịch của niêm mạc.

Các yếu tố nhiễm khuẩn và di truyền cũng tham gia vào cơ chế bệnh sinh.

2.2. Các triệu chứng lâm sàng

2.2.1. Các triệu chứng thường gặp

- Đau bụng: thường gặp, có vị trí thay đổi, thường đau quặn dọc khung đại tràng, có khi có hội chứng Koenig.
 - Đi chảy, có khi đi chảy ra mủ hoặc máu, tần số thay đổi.
 - Trong các đợt cấp thường có suy nhược, chán ăn, sút cân và sốt nhẹ.
- Có thể phân lập một số biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất:
- Đi chảy kéo dài kèm sốt.
 - Hội chứng giả ruột thừa (thương tổn hồi tràng hoặc hồi tràng - đại

tràng phải): Đau hố chậu phải không rõ ràng, mảng giới hạn không rõ ở hố chậu phải.

- Hội chứng ly.

- Hội chứng giống bệnh đại tràng chức năng.

- Viêm đại tràng cấp nặng: Đi chảy ô ạt, thường có máu, đau bụng dữ dội toàn bụng, bụng chướng. Toàn thân có sốt. Xét nghiệm có thiếu máu, giảm albumin máu.

2.2.2. Các thương tổn vùng hậu môn - tầng sinh môn

Các vết xước và loét cấp hậu môn - trực tràng.

Hẹp xơ hóa ống hậu môn, có khi hẹp rất nặng.

Áp xe và các lỗ dò, có thể có biến chứng dò bàng quang hoặc dò sinh dục.

2.2.3. Các triệu chứng ngoài tiêu hóa

Xương khớp: viêm khớp, viêm cột sống dính khớp, viêm khớp cùng chậu.

Da, niêm mạc: hồng ban nút, hoại thư da mũ, hồng ban đa dạng.

Mắt: viêm màng bồ đào, loét giác mạc.

Gan mật: gan nhiễm mỡ, viêm gan mạn, viêm gan u hạt, sỏi túi mật.

2.3. Tiến triển và biến chứng

2.3.1. Tiến triển

Bệnh tiến triển thành từng đợt, 90% các đợt tiến triển có thể khống chế được bởi liệu pháp corticoide. Trong trường hợp xấu, các đợt cấp ngày càng dày hơn.

2.3.2. Biến chứng

- Tắc ruột: Lòng ruột hẹp do viêm và do quá trình xơ hóa tiến triển.

- Dò và áp xe trong ổ bụng.

- Xuất huyết tiêu hóa.

2.4. Chẩn đoán bệnh Crohn

Do không có tiêu chuẩn đặc hiệu nên chẩn đoán bệnh cần dựa vào tổng thể các triệu chứng lâm sàng và các thăm dò sau.

2.4.1. Sinh học

- Cây phân và xét nghiệm ký sinh trùng để loại trừ đi chảy nhiễm khuẩn.

- Trong đợt cấp có tăng bạch cầu, tốc độ lắng máu tăng.

- Ferritine giảm, albumin giảm, thiếu máu hỗn hợp (thiếu chất và do viêm), tăng tiểu cầu.

- Các xét nghiệm đặc thù cho hội chứng kém hấp thu.

2.4.2. Nội soi

Là xét nghiệm cơ bản cho chẩn đoán, đồng thời giúp đánh giá mức độ lan rộng của thương tổn: 70 - 80% có thương tổn đại tràng, 20 - 30% chỉ thương tổn riêng biệt ở ruột non.

- Thương tổn nông như sung huyết, phù nề niêm mạc, loét aptơ hoặc loét dọc.

Thương tổn tiến triển sâu như loét sâu, sẹo xơ (sẹo ổ loét, giả polyp, hẹp...).

- Giữa các niêm mạc bệnh lý có các khoảng lành.

2.4.3. Tổ chức học

Phù nề lớp đệm, thâm nhiễm lympho bào, loét và u hạt dạng biểu bì tế bào lớn không có hoại tử bã đậu.

2.4.4. Thăm dò hình ảnh

Chụp đại tràng cản quang: có ích trong trường hợp nội soi không hoàn toàn hoặc có các lỗ dò không phát hiện được bằng nội soi. Các dấu hiệu X-quang bao gồm các thương tổn loét, giả polyp tạo thành hình ảnh lát đá, lỗ dò, hình ảnh hẹp các quai ruột, trường hợp điển hình có hẹp nhiều chỗ cách nhau bởi những đoạn ruột lành bị giãn to.

Chụp cắt lớp vi tính bụng: Trong trường hợp có khối ở bụng hoặc nghi có ổ nung mủ.

2.5. Điều trị

Do cơ chế bệnh sinh của các bệnh Crohn còn chưa được biết rõ nên việc điều trị còn gặp nhiều khó khăn và chưa có một điều trị triệt để. Mục tiêu chính của điều trị là tạo ra và duy trì các đợt lui bệnh, góp phần làm

giảm triệu chứng và cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân, đồng thời hạn chế các biến chứng. Việc điều trị chủ yếu dựa vào các dẫn xuất của salicylic, glucocorticoid và các thuốc ức chế miễn dịch, tuy nhiên hiệu quả điều trị không hằng định.

2.5.1. Các phương tiện điều trị

2.5.1.1. Các dẫn xuất salicylic

- Sulfasalazine: Thuốc cổ điển nhất trong nhóm này, cấu tạo bởi sulfapyridine gắn với acid 5 amino salicylic (5 ASA), ít hấp thu ở ruột non, khi vào đại tràng sẽ bị các vi khuẩn ruột phân hủy giải phóng 5 ASA.

- Sulfasalazine chỉ tác dụng trong trường hợp có thương tổn đại tràng hoặc hồi - đại tràng, có thể dùng trong các đợt tiến triển, không hiệu quả trong duy trì giai đoạn lui bệnh.

- Mesalazine là dẫn xuất Salicylic không có chứa Sulfapyridine và dung nạp tốt hơn.

- Các thuốc khác: asacol, olsalazine, balsalazide.

- Cơ chế tác dụng: Ức chế sự tăng trưởng của tế bào T, sự trình diện kháng nguyên lên các tế bào T và sự sản xuất kháng thể của tế bào B. Ngoài ra, tác dụng kháng viêm thông qua sự ức chế cyclo-oxygenase làm giảm sự sản xuất prostaglandin.

2.5.1.2. Corticoid

Là một phương tiện điều trị quan trọng trong các đợt cấp:

- Prednisolon liều 1mg/kg/ngày trong 3 - 7 tuần, sau đó giảm liều theo kiểu bậc thang mỗi 10mg cho đến 1/2 liều, sau đó giảm mỗi 5mg mỗi tuần kéo dài cho đủ liệu trình 12 tuần.

- Các loại corticoid mới: fluticasone propionate, tixocortol pivalate, beclomethasone dipropionate, and budesonide, các thuốc này có ưu điểm là có ái lực lên các thụ thể corticoid lớn hơn loại corticoid cổ điển, đồng thời tăng sự chuyển hóa qua gan lần đầu nên ít tác dụng phụ toàn thân hơn.

Trong đó, Budesonide thường được sử dụng nhiều trong bệnh crohn, thuốc giải phóng ở hồi tràng và tác dụng chính lên đoạn cuối hồi tràng và đại tràng phải, với liều dùng từ 6 - 9mg/ngày.

2.5.1.3. Các thuốc ức chế miễn dịch

- Azathioprine: Có hiệu quả rõ nhất, đặc biệt ở các bệnh nhân phụ thuộc corticoid hoặc để duy trì đợt lui bệnh, cũng hiệu quả trong điều trị các ổ dò ruột - da hoặc dò hậu môn - tầng sinh môn.

Tác dụng chậm, triệu chứng bắt đầu cải thiện sau 3 tháng.

Tác dụng phụ: ức chế tủy, viêm tụy cấp, viêm gan cấp, không dung nạp tiêu hóa và phản ứng dị ứng.

- Methotrexate cũng hiệu quả trong các thể lệ thuộc corticoid hoặc không đáp ứng điều trị Azathioprine, tác dụng xuất hiện sớm từ tháng đầu tiên.

2.5.1.4. Nuôi dưỡng nhân tạo

Là điều trị tốt trong các đợt cấp, nuôi dưỡng qua đường ngoài ruột hoặc đường ruột đem lại tỉ lệ lui bệnh cao và tương đương corticoid.

2.5.1.5. Các phương pháp điều trị khác

- Kháng sinh:

+ Metronidazole tác dụng tốt trong các thương tổn hậu môn - tầng sinh môn.

+ Ciprofloxacin (Ciflox) cũng có hiệu quả tương tự.

+ Gần đây clarythromycin cũng được chứng minh là một phương tiện hữu ích trong bệnh Crohn.

- Miễn dịch: Các kháng thể đơn dòng chống yếu tố hoại tử u loại (Anti-TNF) và Interleukine-10 (IL-10) tỏ ra có kết quả đáng khích lệ trong nhiều nghiên cứu: INFLIXIMAB.

2.5.2. Chỉ định và chiến lược điều trị bệnh Crohn

- Đợt tiến triển nhẹ hoặc trung bình:

+ Mesalazine: 4g/ngày;

+ Sulfasalazine: 3 - 4g/ngày, duy nhất trong thể đại tràng;

+ Metronidazole: 10 - 20mg/kg/ngày hoặc Ciprofloxacin 1g/ngày;

+ Budesonide: 9mg/ngày trong thể hồi tràng, đại tràng phải.

- Đợt tiến triển nặng hơn hoặc thất bại điều trị nói trên:
 - + Prednisolon: 1mg/kg/ngày;
 - + Nếu thất bại, corticoid đường toàn thân 1mg/kg/ngày.
- Đợt tiến triển trầm trọng:
 - + Corticoid đường toàn thân 1mg/kg/ng;
 - + Nuôi dưỡng toàn bộ đường ngoài ruột khi suy dưỡng nặng + kháng sinh;
 - + Nếu thất bại, Cyclosporine TM hoặc phẫu thuật.
- Điều trị duy trì đợt lui bệnh:
 - + Mesalazine 2 - 4g/ngày;
 - + Nếu thất bại, Azathioprine.
- Thể lệ thuộc corticoid hoặc thể tiến triển mạn tính:
 - + Azathioprine;
 - + Nếu thất bại, Methotrexate;
 - + Nếu vẫn thất bại, phẫu thuật hoặc Corticoid liều thấp (<10 mg/ng).
- Thể đề kháng corticoid:
 - + Nuôi dưỡng đường ngoài ruột hoặc đường ruột;
 - + Nếu thất bại, Methotrexate, Cyclosporine;
 - + IL 10 hoặc Anti-TNF.
- Phòng tái phát sau mổ: Mesalazine 2 - 3g/ngày.

3. VIÊM ĐẠI TRỰC TRÀNG CHẢY MÁU

3.1. Bệnh nguyên

Chưa rõ và có lẽ do nhiều yếu tố, nhiều khả năng có vai trò của các yếu tố di truyền. Sự hoạt hóa hệ thống miễn dịch có vai trò quan trọng. Vai trò của yếu tố nhiễm khuẩn chưa rõ ràng.

3.2. Giải phẫu bệnh

Định khu: Chủ yếu ở trực tràng và ít nhiều ở đại tràng, hiếm hơn là thương tổn toàn bộ đại tràng (pancolite). Phân bố theo định khu như sau:

- Viêm trực tràng 40%.
- Viêm đại trực tràng xích ma 30%.
- Viêm toàn bộ đại tràng 15 %.

Hội tràng luôn bình thường, trong vùng bệnh lý, các thương tổn luôn liên tục, thuần nhất và không có các khoảng niêm mạc lành gián đoạn.

3.3. Lâm sàng

3.3.1. Thể thông thường

Viêm trực tràng - đại tràng xích ma nhẹ và vừa:

- Đại tiện nhầy máu nhiều, có khi không có phân, kèm mót rặn, có thể có táo bón.

- Toàn trạng: Ít thay đổi và khám thực thể không phát hiện được gì.

- Thăm trực tràng: có thể thấy niêm mạc dạng lát đá và có máu dính gant.

- Thể này không có biến đổi về sinh học.

Chẩn đoán dựa vào:

- Loại trừ viêm đại tràng nhiễm khuẩn và ký sinh trùng dựa vào cấy phân, xét nghiệm ký sinh trùng. Cần làm xét nghiệm trong đợt tiến triển đầu tiên.

- Soi đại tràng, hội tràng: Thương tổn trực tràng và đại tràng xích ma đồng nhất, giới hạn trên rõ, phần đại tràng còn lại và đoạn cuối hội tràng bình thường. Niêm mạc đỏ, dạng lát đá, chảy máu tự nhiên hoặc khi tiếp xúc. Thường không có loét trong các thể này.

- Sinh thiết toàn bộ khung đại tràng cả niêm mạc bệnh lẫn niêm mạc lành.

3.3.2. Thể nặng

- Đại tiện ra máu nhiều, kèm đau quặng bụng dữ dội, sốt, gầy sút, da tái, tim nhanh và thường có nhiều biểu hiện ngoài tiêu hóa.

- Khám thấy đau lan tỏa cả bụng.

- Thăm trực tràng có nhiều ổ loét.

- Cận lâm sàng: CTM có thiếu máu, tăng bạch cầu đa nhân trung

tính, tăng tiểu cầu, tốc độ lắng máu cao, Albumine giảm và có thể giảm kali máu.

- Chụp phim bụng không sửa soạn để loại trừ giãn đại tràng nhiễm độc.

- Soi đại tràng cấp cứu: thương tổn loét sau, lan tỏa và nhất là bong niêm mạc.

3.3.3. Các biểu hiện ngoài da

- Khớp: Đau hoặc viêm khớp, ảnh hưởng chủ yếu các khớp lớn của chi.

- Da: Thường gặp nhất là hồng ban dạng nút, có thể có viêm da mụn hoặc loét áp tơ ở miệng.

- Mắt: Viêm thượng củng mạc, viêm móng mắt và viêm màng bồ đào.

- Các thương tổn khớp, mắt và da thường tiến triển song song với các thương tổn ở ruột.

3.4. Tiến triển và biến chứng

Tiến triển thành từng đợt, giữa các đợt có các đợt lui bệnh, không có triệu chứng.

- Giãn đại tràng, hay đại tràng lớn, nhiễm độc: gặp trong các đợt tiến triển cấp, nặng.

- Thủng: Thường bị che lấp bởi corticoide.

- Xuất huyết la tỏa.

- Nguy cơ ung thư biểu mô đại tràng tăng lên trong trường hợp viêm toàn bộ đại tràng.

3.5. Điều trị

3.5.1. Điều trị nội khoa

Chủ yếu dựa vào thuốc kháng viêm dùng kéo dài.

- Salazosulfapyridine (Salazopyrine) và các dẫn xuất như Pentasa, Rowasa và Dipentum dùng trong các thể nhẹ hoặc dùng điều duy trì các đợt lui bệnh, có chế phẩm dùng dưới dạng thụt vào trực tràng.

- Corticoide: Dùng trong các đợt tiến triển vừa hoặc nặng, lưu ý tác dụng phụ khi dùng kéo dài.

- Tiết thực hạn chế tối đa chất xơ trong các đợt tiến triển.

3.5.2. Điều trị ngoại khoa

Chỉ định:

- Các đợt tiến triển nặng, sau thất bại của một đợt điều trị nội khoa mạnh và ngắn.

- Biến chứng thủng hoặc xuất huyết lan tỏa.

- Trong trường hợp ung thư hoặc loạn sản nặng.

- Trong các thể mạn tính liên tục không đáp ứng điều trị nội khoa gây suy kiệt.

UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG

1. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư đại trực tràng là nguyên nhân lớn gây tử vong ở các nước Bắc Mỹ, châu Âu, sau ung thư tiền liệt tuyến, ung thư vú và ung thư phổi. Năm 1996, có khoảng 134 ngàn trường hợp mới mắc ở Hoa Kỳ và 55 ngàn người tử vong đứng hàng thứ hai sau ung thư phổi. Đến năm 2004, có 146.940 trường hợp mới mắc và 56.730 trường hợp tử vong. Có sự gia tăng đáng kể về tỷ lệ ung thư đại trực tràng ở các nước có tỷ lệ thấp trước những năm 1950. Với sự tiến bộ nhanh chóng của sinh học phân tử đã cho những nhìn nhận về cơ chế bệnh sinh của ung thư đại trực tràng, từ đó đặt ra vấn đề phòng ngừa cấp 1, vì bệnh xảy ra sau một thời gian dài có sự tương tác về biến đổi gen và yếu tố môi trường, cho nên có thể phát hiện bệnh ở giai đoạn tiền ung thư và ung thư ở giai đoạn sớm để điều trị làm tăng tuổi thọ cho bệnh nhân.

2. DỊCH TỄ HỌC

Tỷ lệ bệnh cao ở các nước phát triển như Bắc Mỹ, Úc, New Zealand và các nước ở châu Âu, thấp ở các nước châu Á, Nam Mỹ, Sahara, châu Phi. Sự khác biệt về địa dư cũng cho thấy có sự khác biệt về vị trí của ung thư đại trực tràng ví dụ như ung thư đại tràng ở người da đen tương tự như ở người da trắng nhưng ung thư trực tràng thì người da trắng cao hơn da đen và nam nhiều hơn nữ. Những người nhập cư từ nơi có tỷ lệ ung thư đại tràng thấp đến nơi có tỷ lệ cao cũng cho thấy tỷ lệ mắc bệnh tăng nhanh hơn so với nơi cũ. Các nước có tỷ lệ tăng nhanh là Ý, Bồ Đào Nha, tăng vừa ở Anh và Đan Mạch, tỷ lệ ổn định ở Pháp và Thụy Sĩ. Về vị trí, tỷ lệ ung thư ở đại tràng phải và đại tràng sigma có xu hướng tăng hơn nhưng tỷ lệ ung thư ở trực tràng thì giảm, điều này phản ánh sự nhạy cảm khác nhau của sự chuyển hình thái của u ở đoạn gần và xa của đại tràng. Về vị trí: ung thư ở đại tràng sigma là 25%, trực tràng là 20%, chỗ nối giữa sigma và trực tràng là 10%, đại tràng lên và manh tràng chiếm 25%, đại tràng ngang 15% và đại tràng xuống thấp nhất 5%.

Yếu tố môi trường đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển của

bệnh. Trên cùng một vùng, lối sống khác nhau có tỷ lệ mắc khác nhau, trong đó thức ăn có liên quan đến bệnh như thực phẩm giàu mỡ, protein, đường, ít rau và sợi xơ, ít yếu tố vi lượng.

Bệnh này thường gặp ở người trên 50 tuổi là nhiều hơn.

3. BỆNH NGUYÊN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

Đa số ung thư đại trực tràng thường phát sinh từ các polyp dạng tuyến bám chặt vào bề mặt niêm mạc bao gồm dạng polyp không tăng sản, polyp tăng sản hay polyp tuyến. Chỉ có polyp tuyến là ác tính rõ và có một tỷ lệ nhỏ biến thành ung thư. Polyp ở đại tràng gặp trên 30% ở tuổi trung niên và người già nhưng chỉ có 1% là ác tính. Đa số polyp không có triệu chứng.

Về mặt lâm sàng, polyp tuyến trở thành ung thư tùy thuộc vào độ lớn, đặc điểm mô học, và kích thước của chúng. Ung thư thường phát sinh từ polyp tuyến dẹt, nhất là loại polyp có đường kính > 2,5cm. Vì vậy khi phát hiện được có polyp thì ngay khi chưa có bằng chứng là ác tính, phải theo dõi nội soi định kỳ mỗi 5 năm vì những bệnh nhân này có đến 30 - 50% có thể phát sinh thêm những polyp tuyến khác và nguy cơ ung thư đại tràng càng cao hơn.

Với tiến bộ của sinh học và sinh học phân tử, tiến trình dẫn đến ung thư đại trực tràng bao gồm một sự tương tác giữa các yếu tố được xem là các carcinogen (chất sinh ung thư), sự tăng sinh tế bào bất thường và sự đột biến gen (Hình 53).

- Dưới tác dụng của vi khuẩn ở đại tràng, các thực phẩm như cá thịt nướng cháy, hun khói sẽ bị biến thành các chất không bão hoà cao như chất fecapentaenes được xem là chất gây ung thư, đây là loại amin dạng vòng, làm giảm methyl hoá DNA gây độc cho tế bào và được tìm thấy ở phân của người có nguy cơ cao ung thư đại trực tràng trong khi nó có rất ít hay không có ở người ít có nguy cơ ung thư hơn.

- Tăng sinh tế bào bất thường: Dưới tác dụng của các carcinogen, sự thất bại trong việc ngăn chặn tổng hợp DNA trong suốt thời kỳ tái tạo tế bào vách ruột ở người bị bệnh viêm loét đại tràng được xem là nguy cơ cao cho ung thư đại trực tràng. Người ta tìm thấy ornithin decarboxylase,

một chỉ điểm enzyme của sự tăng sinh nhanh tế bào, hiện diện ở mức cao trong niêm mạc đại tràng ở người có polyp tuyến gia đình. Enzyme này tăng theo tuổi và ở người già có u tuyến. Protein kinase C cũng có liên quan đến sự kích thích tăng sinh tế bào biểu mô đại tràng.

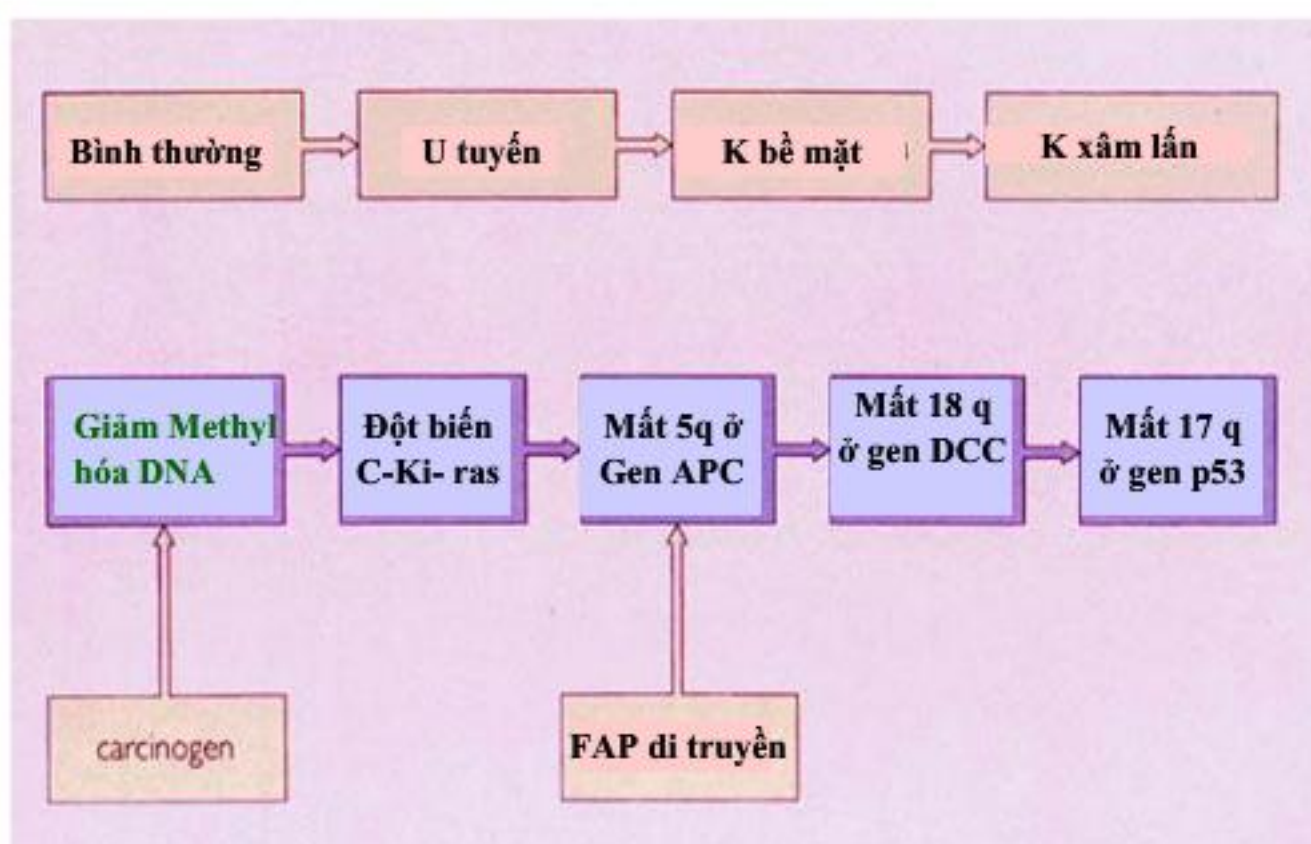
- Sự thay đổi và đột biến gen: Được phân là 3 nhóm chính: nhóm gen điều hoà sự phát triển tế bào một cách bình thường, nhóm gen ức chế u và nhóm gen liên quan đến việc sửa chữa sự sao chép của DNA.

+ Các gen ras như K- ras, N- ras và H- ras có vai trò điều hoà tín hiệu bên trong tế bào để tế bào phát triển ở tốc độ bình thường. Khoảng 50% trường hợp ung thư đại tràng có đột biến gen Ki- ras, mà phần lớn xảy ra ở giai đoạn trung gian của sự phát triển thành các u tuyến. Đột biến này được thấy ở khoảng 58% trường hợp u tuyến có kích thước lớn hơn 1cm mà chỉ 10% với u tuyến nhỏ hơn 1cm. Sự đột biến gen này sẽ làm cho tế bào tăng sinh bất thường, điều này gợi ý cho việc phát hiện sớm như là 1 chỉ điểm ung thư.

+ Các gen ức chế u: Gen APC ở nhánh dài của nhiễm sắc thể 5q21, gen này bị bất hoạt sẽ phá vỡ sự kết dính giữa các tế bào, gặp trong 2/3 trường hợp ung thư đại trực tràng và các u tuyến ngay khi thương tổn chỉ đang ở giai đoạn dị sản rất nhỏ, cho nên được dùng cho sàng lọc người có polyp tuyến gia đình. Gen DCC (deleted in colon cancer) ở nhiễm sắc thể 18q cũng có liên quan đến sự kết dính tế bào. Gen này bị mất, được tìm thấy trong khoảng 70% trường hợp ung thư đại tràng và cho tiên lượng xấu hơn khi DCC còn toàn vẹn. Biến mất gen p53 ở nhiễm sắc thể 17p có trong 75% trường hợp ung thư đại tràng. Sự di căn xa của ung thư có liên quan đến phối hợp mất allen đoạn cao và sự gãy đoạn của gen 17p và 18q.

+ Các gen thiết kế hMSH2 và hMLH1: Có vai trò trong việc sửa chữa các sai lạc trong thời kỳ sao chép DNA. Sự bất hoạt các gen này sẽ dẫn đến sự sai lạc tổng hợp tế bào và làm gia tăng đột biến. Các gen này có vai trò chính trong ung thư đại trực tràng loại không phải polyp có tính di truyền.

Ung thư đại trực tràng phát triển từ nhiều yếu tố phối hợp qua tiến trình nhiều bước vẫn còn tiếp tục tìm hiểu rõ hơn nữa.



Hình 56. Tiến trình phát triển ung thư

4. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

4.1. Chế độ ăn

Bệnh xảy ra ở các nước phát triển, nơi có đời sống kinh tế - xã hội cao, dân thành phố và có liên quan đến chế độ ăn giàu năng lượng, nhiều dầu thịt và mỡ cũng như ở người có tăng cholesterol máu và bệnh mạch vành.

- Mỡ động vật:

+ Chế độ ăn giàu mỡ làm tăng tổng hợp cholesterol và acide mật ở gan, làm tăng lượng sterol trong đại tràng. Vi khuẩn trong ruột sẽ chuyển ngược các sản phẩm này thành acide mật thứ phát và các chất có tác dụng độc khác ở trong phân. Các chất chuyển hóa sau cùng này có lẽ làm tổn thương niêm mạc đại tràng và gia tăng hoạt động tăng sinh của biểu mô đại tràng qua trung gian của arachidonic làm tăng prostaglandin gây ung thư.

+ Ăn nhiều thịt đỏ hơn sẽ làm gia tăng tỷ lệ vi khuẩn kỵ khí trong lòng ruột làm chuyển đổi acide mật thành chất sinh ung thư nhất là ung thư đại tràng xuống và đại tràng sigma. Có lẽ do sự khác nhau về tỷ lệ mỡ bão hòa và chưa bão hòa trong thành phần thịt. Sử dụng dầu cá có

nhiều chất Omega 3, một loại mỡ không bão hòa đa và dầu olive là loại bão hòa đơn thì tốt hơn dùng mỡ động vật. Yếu tố nguy cơ này cũng còn thấy ở người có tăng cholesterol và beta- lipo-protein máu.

- Chất xơ: Nghiên cứu dịch tễ học và trên súc vật thí nghiệm cho thấy chất xơ trong chế độ ăn có tác dụng bảo vệ chống lại sự phát sinh ung thư đại tràng. Vai trò của nó chưa được biết rõ. Vi khuẩn trong đại tràng cũng làm lên men các chất xơ tạo thành các acide béo chuỗi ngắn, làm giảm pH của đại tràng, làm thay đổi tính chất của phân và có khả năng ức chế các chất gây ung thư.

4.2. Yếu tố gây ung thư, vitamin và các yếu tố vi lượng

- Fecapentaenes: Là chất chuyển hóa của các acide béo không bão hòa dưới tác dụng của vi khuẩn ở đại tràng cũng có vai trò quan trọng trong ung thư.

- Thịt, cá nướng cháy: Sản phẩm tạo ra là loại acide amin có cấu trúc dạng vòng cũng là yếu tố gây nên ung thư.

- Bia, rượu cũng vậy, có nguy cơ cao gây ung thư khi sử dụng nhiều. Người ta còn thấy ở những người làm việc trong các xưởng sửa chữa xe hơi cũng có tỷ lệ ung thư đại tràng cao gấp 2 - 3 lần người bình thường, người ta cũng chưa biết rõ tại sao.

- Vitamin A, C: Có tác dụng như là chất chống oxy hóa, có tác dụng ngăn ngừa ung thư đại tràng. Rau tươi xanh và các loại rau dạng hoa, vitamin E, acide folic, calci, yếu tố vi lượng như Selenium cũng có tác dụng ngăn ngừa được ung thư đại tràng. Tuy nhiên cơ chế chính xác thì cũng chưa hoàn toàn biết rõ.

4.3. Sự đề kháng insulin

Hoạt động thể lực có liên quan ngược lại. Người mập phì, có đề kháng insulin với gia tăng insulin máu sẽ làm tăng nồng độ yếu tố tăng trưởng giống insulin typ 1 (IGF-1), yếu tố này sẽ kích thích tăng sinh niêm mạc ruột.

4.4. Yếu tố di truyền và các hội chứng

Khoảng 25 % bệnh nhân bị ung thư đại trực tràng có tiền sử gia

đình bị bệnh, gợi ý cho yếu tố di truyền có sẵn. Có 2 nhóm chính là bệnh polyp gia đình và bệnh ung thư không do polyp có tính di truyền.

- Polyp đại tràng có tính chất gia đình: Có hàng ngàn polyp dạng tuyến suốt chiều dài của đại tràng. Bệnh do thiếu hụt một nhánh của nhiễm sắc thể số 5, thường gặp sau tuổi dậy thì vào khoảng 25 tuổi và có khả năng phát triển thành ung thư trước 40 tuổi. Nên cắt bỏ đại tràng khi phát hiện bệnh polyp này, trong khi với các thuốc NSAIDs cũng có tác dụng giảm số lượng và kích thước polyp nhưng chỉ có tính tạm thời. Con cháu của các bệnh nhân này cần phải được nội soi theo dõi ngay cả khi trước tuổi dậy thì vì có khoảng 50% có nguy cơ phát triển các rối loạn tiền ung thư. Vì vậy phải theo dõi bằng soi trực tràng và sigma mà không cần phải soi toàn bộ khung đại tràng hay chụp nhuộm baryte cho đến 35 tuổi.

- Ung thư đại tràng không phải polyp có tính di truyền: Gặp ít nhất ở 2 thế hệ, là loại ung thư biểu mô tuyến, xảy ra trước 50 tuổi, gặp ở đại tràng lên, có thể phối hợp với ung thư buồng trứng, ung thư nội mạc tử cung. Tiên lượng tốt hơn loại polyp.

4.5. Viêm ruột

Ung thư đại tràng gia tăng ở bệnh nhân bị viêm ruột mạn kéo dài. Ung thư thường phát triển ở bệnh viêm loét đại tràng hơn là bệnh Crohn và nguy cơ này tăng lên từ 8 - 30% ở những người bị viêm ruột mạn kéo dài trên 25 năm, nhất là người trẻ viêm toàn bộ đại tràng. Phát hiện biến chứng này không phải bằng những đợt tái phát của bệnh, bằng đại thể qua nội soi, bằng chải tế bào mà chính là sự loạn sản tuyến của đại tràng.

4.6. Các yếu tố nguy cơ khác

- Nhiễm khuẩn *Streptococcus bovis*: Vi khuẩn từ trong phân gây viêm nội tâm mạc hay nhiễm khuẩn huyết có thể gây ung thư đại tràng tiềm ẩn và ung thư đường tiêu hóa cao mà nguyên nhân chưa biết rõ. Nội soi tiêu hóa và chụp X quang là các xét để sàng lọc.

- Mở thông niệu đạo - sigma: Ung thư phát triển sau phẫu thuật từ 25 - 30 năm, tại nơi mà niêm mạc sigma luôn tiếp xúc với nước tiểu và phân.

- Thuốc lá: Nhất là ở những người hút liên tục trên 35 năm. Nguyên nhân chưa rõ.

5. GIẢI PHẪU BỆNH

Ung thư đại trực tràng đa số là ung thư dạng tuyến, ít gặp hơn là loại lymphoma đại tràng và u carcinoide. Ung thư có thể chỉ đơn độc 1 vị trí tổn thương hay phối hợp với polyp hay có thể có nhiều vị trí tổn thương trên cả đại tràng.

5.1. Đại thể

- Ung thư bề mặt: Chỉ giới hạn ở niêm mạc và hạ niêm mạc, chưa đến lớp cơ.

- Ung thư xâm nhập (Hình 57): Vượt qua lớp niêm mạc đến lớp cơ, thanh mạc, biểu hiện với 3 thể:

+ Ung thư thể sùi hay dạng polyp. Tổn thương có thể rộng, lồi ra ngoài và thường có hình nhú nhiều nhung mao.

+ Ung thư thể loét sùi: Hay gặp, có hình ảnh loét trên khối sùi.

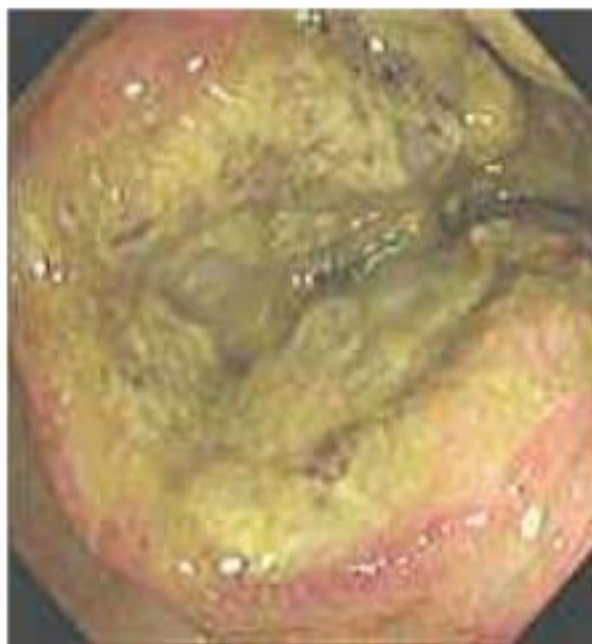
+ Ung thư thể thâm nhiễm: Nhiễm cứng và dày vách đại tràng mà không có loét trên niêm mạc. Loại này ít gặp hơn nhưng tiên lượng xấu.



Hình 57. U tuyến đại tràng loại có cuống



Hình 58. U tuyến loại không cuống



Hình 59. K đại tràng thể loét



Hình 60. K đại tràng thể sùi



Hình 61. K đại tràng thể loét sùi

5.2. Vi thể

Phần lớn ung thư đại tràng thuộc loại biểu mô tuyến, khả năng biệt hóa cao, trung bình hay thấp. Có khoảng 20% thuộc loại biểu mô chế tiết nhiều chất nhầy, có thể gặp loại biểu mô dạng biểu bì với tế bào lát tầng (loại này hiếm gặp).

Tiên lượng phụ thuộc độ biệt hóa và sự lan rộng hay di căn xa.

6. TRIỆU CHỨNG

6.1. Lâm sàng

Ung thư đại trực tràng thường có biểu hiện âm thầm với diễn tiến qua nhiều năm không có triệu chứng hay chỉ có thay đổi nhẹ về thói quen đi cầu. Triệu chứng thường có khác nhau tùy thuộc vị trí của khối u.

- Vì phân tương đối lỏng khi đi qua van hồi manh tràng để đi vào đại tràng phải, cho nên với ung thư đại tràng lên, ít khi có triệu chứng nghẽn ruột hoặc thay đổi thói quen đi cầu. Tổn thương ở đại tràng phải thường có dạng loét làm mất máu âm ỉ mạn tính mà không có thay đổi phân rõ ràng. Bệnh nhân thường có triệu chứng mệt mỏi, hội hộp biểu hiện của thiếu máu mạn, nhược sắc do thiếu sắt, có thể sờ được khối u ở vùng hố chậu phải hay ở dưới hạ sườn phải. Vì ung thư chảy máu từng đợt nên xét nghiệm máu ẩn trong phân có khi âm tính.

- Ung thư ở đại tràng ngang và đại tràng xuống: Phân đặc hơn, khi ung thư phát triển đến đủ lớn, nó gây hẹp lòng đại tràng tương đối hay hẹp hoàn toàn, đôi khi gây thủng. Lâm sàng biểu hiện đau bụng từng cơn kiểu bán tắc và tắc ruột.

- Ung thư đại tràng sigma và trực tràng: Thường có biểu hiện của hội chứng ly với đi cầu phân máu, mót rặn, phân bị dẹt kèm biểu hiện thiếu máu mà đôi khi nhầm với trĩ có chảy máu. Khám trực tràng phát hiện được khối u cứng, sùi đau và dễ chảy máu khi đụng vào.

Vì bệnh thường diễn tiến âm thầm nên có khi chỉ phát hiện bệnh khi đã có biến chứng tắc ruột hay phát hiện vị trí di căn của ung thư mà gan là vị trí di căn trước tiên.

6.2. Cận lâm sàng

6.2.1. Soi đại tràng sigma

Đây là thủ thuật đơn giản, nhanh chóng giúp phát hiện 2/3 đến 3/4 các trường hợp ung thư trực tràng và sigma khi có biểu hiện hội chứng ly. Nó còn giúp sinh thiết hoặc cắt bỏ u khi có thể hoặc điều trị cầm máu tại chỗ.

6.2.2. Soi đại tràng toàn bộ

Là phương tiện chẩn đoán rất tốt giúp phát hiện vị trí tổn thương cũng như sinh thiết để chẩn đoán mô học.

6.2.3. Siêu âm nội soi, CT scanner

Là phương tiện chẩn đoán tốt các tổn thương khu trú dưới niêm mạc cũng như để phát hiện di căn vào các cơ quan kế cận, giúp chẩn đoán giai đoạn TNM.

6.2.4. Chụp phim nhuộm đại tràng có baryte

Phát hiện các khối u có đường kính > 2cm, với hình ảnh loét sùi, hình ảnh hẹp lòng đại tràng không đều như hình lõi táo. Trường hợp khối u nhỏ < 1cm thì cần dùng kỹ thuật chụp đối quang kép.

6.2.5. Công thức máu

Hồng cầu, Hb giảm khi có thiếu máu.

6.2.6. Sắt huyết thanh

Giảm khi thiếu máu do thiếu sắt.

6.2.7. CEA

7. BIẾN CHỨNG

7.1. Tắc ruột

Là dấu chứng cũng như biến chứng thường gặp của ung thư đại trực tràng, có thể tắc một phần hay hoàn toàn. Tắc do khối u gây nên hay do chèn ép của hạch.

7.2. Thủng

Thủng có thể xảy ra ngay tại khối u hoặc trên khối u đặc biệt ở manh tràng.

7.3. Chèn ép các cơ quan lân cận

U và các hạch di căn có thể gây chèn ép vào dạ dày, chèn ép bàng quang, chèn ép hệ thống tĩnh mạch tạng gây cổ trướng, chèn ép thần kinh ở chi dưới gây đau.

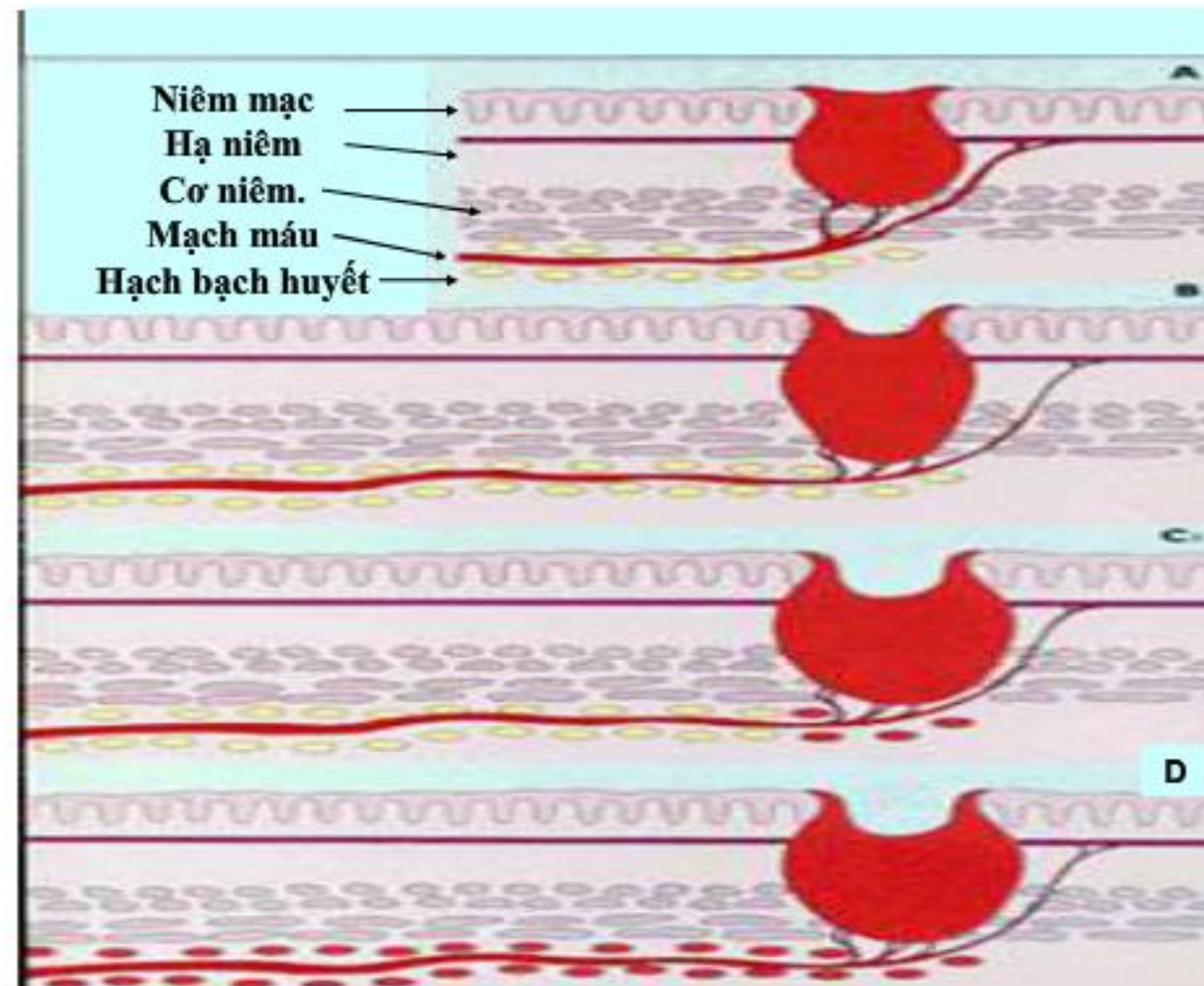
8. CHẨN ĐOÁN

Dựa vào:

- Có hội chứng ly, thay đổi hình dạng phân, hay chỉ có rối loạn thói quen bài phân;
- Có thiếu máu nhược sắc;
- Đau bụng, sốt, sụt cân;
- Khám trực tràng có máu dính găng, có u;
- Soi trực tràng - sigma khi có biểu hiện hội chứng ly;
- Soi toàn bộ đại tràng, sinh thiết để xét nghiệm mô học, chụp nhuộm đại tràng có baryte.

Bảng xếp loại và tiên lượng của Dukes:

Các yếu tố để tiên lượng và đánh giá giai đoạn của ung thư đại trực tràng tùy thuộc vào độ sâu của u, sự xâm lấn vào vách ruột, hiện diện của hạch vùng cũng như sự di căn xa của u (TNM). Theo phân loại của Dukes, ung thư đại tràng có 4 giai đoạn (Hình 60).



Hình 62. Phân độ theo Dukes

- Giai đoạn A (T1N0M0): Tổn thương ở nông, không xâm lấn vào lớp cơ hoặc hạch vùng.

- Giai đoạn B: Tổn thương xâm lấn xuống sâu hơn nhưng chưa đến hạch vùng.

B1: T2N0M0. Tổn thương chỉ giới hạn ở lớp cơ.

B2: T3N0M0. Tổn thương xâm lấn đến thanh mạc.

- Giai đoạn C: TxN1M0. Có hạch vùng.

- Giai đoạn D: TxNxM1. Có di căn gan, phổi, xương.

Di căn của ung thư đại tràng thường theo đường tĩnh mạch cửa đến gan là hay gặp nhất và là nơi di căn đầu tiên, hiếm khi thấy di căn đến phổi não, hạch thượng đòn mà thiếu di căn đến gan. Ngoại lệ là khi ung thư ở vị trí xa trực tràng, các tế bào ung thư có thể theo đám rối tĩnh

mạch cạnh cột sống đến phổi và hạch thượng đòn mà không đến gan qua hệ tĩnh mạch cửa. 50% người có thể sống đến 6 - 9 tháng khi phát hiện có di căn gan (gan lớn, chức năng gan bất thường) hay 20 - 30 tháng khi có các nốt nhỏ trong gan với tăng CEA và bất thường trên CT scan.

9. DỰ PHÒNG CẤP 1

9.1. Hóa dự phòng

- Aspirin và các NSAIDs: Có tác dụng ức chế sự tăng sinh tế bào do ức chế tổng hợp prostaglandin. Nó làm giảm nguy cơ ung thư đại trực tràng và giảm được tỷ lệ tử vong do ung thư.

- Acide folic và calci: Làm giảm nguy cơ ung thư đại trực tràng dạng polyp tuyến.

- Chế độ ăn giàu các chất chống oxy hóa như vitamin C, A có trong trái cây, rau xanh làm giảm tỷ lệ ung thư đại trực tràng nhất là với người được phát các polyp tuyến lành tính.

- Liệu pháp thay thế Estrogen dùng cho phụ nữ sau tuổi mãn kinh cũng làm giảm nguy cơ ung thư đại trực tràng nhờ vào việc giảm tổng hợp IGF-1.

9.2. Các xét sàng lọc

Chương trình sàng lọc ung thư đại trực tràng với mục đích phát hiện sớm trường hợp ung thư bề mặt và khu trú ở những người không có triệu chứng. Hiệp hội ung thư Hoa Kỳ khuyến cáo

9.2.1. Ở người trên 40 tuổi, có tiền sử gia đình bị bệnh ở thể hệ thứ 1 và ở người có đa polyp dạng tuyến

- Xét nghiệm thường quy là khám trực tràng, khám phụ khoa ở phụ nữ trên 40 tuổi và tiền liệt tuyến ở nam giới và bằng siêu âm. Việc làm này thực hiện mỗi 3 - 6 tháng và là phương tiện rẽ tiền.

- Máu ẩn trong phân: Xét nghiệm có một số giới hạn, chỉ dương tính khoảng 50% trường hợp ung thư đại trực tràng vì chảy máu thường xảy ra từng đợt và có khi dương tính giả. Vì vậy, khi có máu ẩn (+) thì cần phải làm thêm xét nghiệm như nội soi trực tràng hay toàn bộ đại tràng hay chụp nhuộm đại tràng có baryte.

- Soi sigma - trực tràng: Khi có biểu hiện máu ẩn trong phân (+).
- Soi đại tràng toàn bộ: Khi có rối loạn thói quen tổng phân.
- CEA mỗi 3 tháng cho người có nguy cơ cao.

9.2.2. Ở người trên 50 tuổi, không có triệu chứng và không có yếu tố nguy cơ

- Nên làm xét nghiệm máu ẩn trong phân hằng năm và nội soi sigma trực tràng mỗi 5 năm.
- Nội soi đại tràng toàn bộ hay chụp nhuộm đại tràng đối quang kép thực hiện mỗi 10 năm có thể thay cho soi đại tràng sigma và xét nghiệm máu ẩn trong phân.
- Tìm đột biến gen ức chế u APC (adenomatous polyposis coli) trong phân là xét nghiệm đang được thực hiện.

10. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

10.1. U Amíp đại tràng

Manh tràng và đại tràng sigma là 2 nơi thường gặp u amíp: Tính chất lành tính của u trên phim chụp nhuộm baryte với biểu hiện u có hình tròn hay bầu dục, hẹp đồng tâm, thành đều đặn. Chẩn đoán bằng nội soi và sinh thiết, điều trị thử.

10.2. Lao hồi manh tràng

Thường thứ phát sau lao phổi. lâm sàng có dấu nhiễm lao, rối loạn phân dạng tiêu chảy hay có táo bón xen kẽ, đau bụng từng cơn có dấu bán tắc ruột, sờ được mảng đau ở hố chậu phải, IDR (+), phim đại tràng có baryte cho thấy có hình ảnh hẹp đều và mất chức năng van Bauhin, nội soi đại tràng cho thấy có hình ảnh tổn thương loét có hoại tử dạng bã đậu ở vùng manh tràng.

10.3. Bệnh crohn hồi tràng, đại tràng

Bệnh có nhiều đợt tiến triển, kéo dài nhiều năm, có rối loạn phân kèm biểu hiện dấu chứng ngoài ruột như đường mật, khớp, loét miệng. Đặc điểm trên phim nhuộm đại tràng có baryte cho hình ảnh hẹp như sợi chỉ. Chẩn đoán xác định bằng nội soi sinh thiết với sự hiện diện tế bào biểu mô không lồ.

10.4. Viêm loét đại trực tràng chảy máu

Bệnh tự miễn, thường xảy ra ở nam giới, từ 20 đến 40 tuổi. Lâm sàng có sốt từng đợt trong giai đoạn tiến triển kèm đau khớp và đi cầu máu tươi. Nội soi cho hình ảnh loét nông lan rộng toàn bộ đại tràng và trực tràng, sinh thiết chỉ thấy có tế bào viêm mà không có loạn sản.

11. CÁC LOẠI UNG THƯ ĐẠI TRÀNG KHÁC

11.1. Lymphoma đại tràng

Lymphoma đại tràng tiên phát chỉ chiếm khoảng < 0,5% của các thể ác tính của đại tràng, gia tăng ở hội chứng Sjogren, bệnh mô hạt Wegener, viêm khớp thấp, lupus ban đỏ hệ thống, và hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải.

Lâm sàng biểu hiện triệu chứng đau không đặc hiệu, sụt cân, táo bón và chảy máu tiêu hóa. Nội soi đại tràng cho thấy tổn thương khối u biệt lập hay tổn thương thâm nhiễm lan tỏa. Khoảng 50% tổn thương nằm ở hồi tràng, 50% có kèm hạch ác tính. Chẩn đoán bằng nội soi sinh thiết. Tiên lượng bệnh cũng xấu, sống 2 năm chỉ có 40%.

11.2. U carcinoid

Thường gặp nhất ở ruột thừa, đôi khi nó được phát hiện ở dạng polyp trực tràng không triệu chứng và có đến 25% carcinoid ở trực tràng có biểu hiện chảy máu. U carcinoid của trực tràng và ruột thừa ít khi di căn. Các vùng khác thì ít gặp hơn và thường gây hẹp và chảy máu và thường di căn. Khả năng ác tính của u carcinoid là cao.

12. ĐIỀU TRỊ

Điều trị ung thư đại tràng, trực tràng chủ yếu là ngoại khoa. Xạ trị và hoá trị thường có tính chất hỗ trợ, có thể sử dụng đồng thời hay sau khi phẫu thuật.

Hiệu quả điều trị tùy thuộc vào giai đoạn phát hiện bệnh, khi có chỉ định phẫu thuật cũng như quá trình theo dõi và điều trị bổ sung sau phẫu thuật. Ngoài ra, nó còn tùy thuộc vào một số yếu tố có ảnh hưởng đến quá trình hình thành ung thư, thường được gọi là các yếu tố nguy cơ.

12.1. Phẫu thuật

Phẫu thuật cắt bỏ khối ung thư đại trực tràng khi phát hiện là chỉ

định gần như tuyệt đối. Hóa liệu pháp và xạ trị chỉ mang tính chất hỗ trợ.

- Trước khi phẫu thuật cần thực hiện:

+ Nội soi toàn bộ đại trực tràng khi có thể thực hiện được: mục đích phát hiện các ung thư hay các polype có nguy cơ ung thư hóa ở các vùng khác của đại tràng.

+ Định lượng kháng nguyên gây ung thư có nguồn gốc từ phôi (CEA: carcinoembryonic antigen), một marker của ung thư đại trực tràng, để phân giai đoạn và có chương trình săn sóc và theo dõi hậu phẫu.

+ Chụp CT scanner: Không giúp ích trực tiếp cho định vị và phẫu thuật đại tràng, nhưng có thể giúp phát hiện những trường hợp di căn gan nhỏ mà siêu âm có thể bỏ sót.

+ Siêu âm nội trực tràng: Là một kỹ thuật siêu âm mới, giúp khảo sát vùng chậu và đánh giá giai đoạn ung thư trực tràng.

- Mục đích của phẫu thuật:

+ Cắt bỏ rộng rãi vùng ruột bị ảnh hưởng và cả vùng dẫn lưu bạch huyết và cả hệ mạch máu cung cấp cho vùng đó. Vùng ruột bị cắt bao gồm 5cm trên và dưới vùng bị ảnh hưởng bởi khối u, trong một số trường hợp có thể rộng hơn, bao gồm toàn bộ vùng được cung cấp bởi một mạch máu bị thất trong quá trình phẫu thuật. Tuy nhiên dù có cắt rộng hơn, tiên lượng sống vẫn không tốt hơn những trường hợp cắt vừa đủ. Trường hợp của trực tràng, khi cần bảo tồn cơ vòng hậu môn, có thể cắt phần dưới cách vùng bị ảnh hưởng chỉ 2cm.

+ Phẫu thuật còn được chỉ định ngay cả khi đã có di căn xa, vì có thể làm giảm các triệu chứng xuất huyết, tắc ruột, đau bụng, làm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân những ngày còn lại tốt hơn.

- Theo dõi sau phẫu thuật:

+ Tỷ lệ tái phát ung thư sau phẫu thuật, tùy thuộc vào giai đoạn của bệnh. Những ung thư đã xuyên thành thường có tỷ lệ tái phát cao hơn. Những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ di truyền thường dễ tái phát hơn. Ung thư ngay tại miệng nối cũng là một nguy cơ khác khi vùng cắt không đủ để loại bỏ hết các tế bào ác tính không nhìn được bằng mắt thường. Vì vậy theo dõi sau mổ là bắt buộc.

+ Khám định kỳ là phương pháp theo dõi hữu hiệu nhất. Nếu trước phẫu thuật chưa làm *nội soi đại tràng* được thì sau phẫu thuật một vài tháng cần thực hiện thủ thuật này. Bệnh nhân cần được theo dõi ít nhất hai lần trong một năm với nội soi (tốt nhất), X quang hay siêu âm bụng. Những trường hợp có nguy cơ cao có thể 3 lần một năm vì nguy cơ ung thư hay polype tuyến (có nguy cơ ung thư hóa), CEA mỗi 3 - 6 tháng. Tái phát có thể 3 - 5 % (cho ung thư) và 15% (cho polype).

12.2. Xạ trị

Chạy tia vùng chậu có chỉ định bổ sung sau phẫu thuật cắt bỏ ung thư trực tràng, nhất là khi khối u đã xuyên thành đến thanh mạc vì dù đã cắt bỏ rộng, thông thường, khối u đã có thể di căn sớm đến vùng này do có hệ bạch mạch rất phong phú. Xạ trị dù trước hay sau phẫu thuật đề phòng được di căn vùng chậu, nhưng không kéo dài được đời sống cho bệnh nhân. Xạ trị trước khi mổ khi ung thư lan rộng, lớn, có thể không cắt bỏ hết được. tuy nhiên bản thân một mình xạ trị không thể chữa được ung thư đại trực tràng.

12.3. Hóa liệu pháp

Điều trị hóa chất một mình có hiệu quả giới hạn, vì vậy thường dùng như là một điều trị bổ sung cho phẫu thuật. Hiệu quả nhất cho đến nay vẫn là 5-FU. Có thể dùng một mình hay phối hợp thêm với một số thuốc khác. Hiệu quả chỉ giảm 15 - 20% kích thước khối u trong 50% trường hợp (hiệu quả một phần).

Trong trường hợp di căn gan, đưa 5-FU trực tiếp vào khối u qua động mạch gan hiệu quả hơn truyền qua tĩnh mạch nhưng đắt tiền và cũng độc hơn trong khi đời sống bệnh nhân cũng không dài hơn.

Phối hợp 5-FU với acide folinic (còn gọi là yếu tố leucovorin hay citrovorum) cải thiện hiệu quả của 5-FU đến gấp 3 lần, tuy nhiên độc tính cũng tăng lên.

- Liều lượng cụ thể: 5-FU 425mg/m² TM (5') + Ca-folate 200mg/m² TM. Dùng từ ngày 1 - 5. Ngày thứ 29, lập lại liệu trình. Cứ thế đủ 6 chu kỳ.

Những trường hợp di căn gan đơn thuần, không kèm theo các vùng

khác có thể có chỉ định cắt một phần gan vì tỷ lệ sống đến 5 năm chiếm 20 - 30%.

Phối hợp phẫu thuật với xạ trị, hóa liệu pháp được đánh giá tốt ở những bệnh nhân ở giai đoạn B hay C, xem như là biện pháp tiết kiệm trong trường hợp chưa có di căn. Có tác giả còn dùng thêm levamisol (có tác dụng điều hòa miễn dịch) có thể làm giảm khả năng tái phát 40%, nhưng không kéo dài cuộc sống trên 5 năm bao nhiêu so với không dùng levamisol.

12.4. Miễn dịch liệu pháp

Kháng thể đơn dòng 17-1A edrecolomab (Panorex) đang được thử nghiệm. Kết quả của nhiều thử nghiệm cho thấy có hiệu quả tốt hơn so với hóa trị liệu 5 FU đơn độc hay phối hợp. Ưu điểm lớn nhất của miễn dịch trị liệu là nó có thể tiếp tục tiêu diệt những tế bào ung thư còn sót lại. Hiện nay người ta đang thử nghiệm cho K đại trực tràng giai đoạn B (Dukes B1/B2). Tác dụng phụ của miễn dịch liệu pháp bao gồm dị ứng với protein của chuột, nôn, buồn nôn, tiêu chảy.

13. PHÒNG BỆNH

- Chế độ ăn: Ít mỡ động vật, nhiều chất xơ (đang còn bàn cãi).
- Thuốc: Sử dụng Aspirin và các thuốc kháng viêm không steroide khác (NSAID) tỏ ra có hiệu quả, làm giảm nguy cơ ung thư đại trực tràng.
- Các thuốc kháng oxyd hóa như vitamin C, E một thời được đề cập đến nhưng không có bằng chứng cụ thể.
- Estrogen cho phụ nữ mãn kinh có thể làm giảm nguy cơ ung thư đại trực tràng ở những người này.
- Chế độ sàng lọc cho những đối tượng có nguy cơ cao (có thân nhân, đặc biệt thân thích loại 1) mắc ung thư đại trực tràng. Hiệu quả nhất là nội soi đại tràng 2 hay 3 năm một lần. Có thể định lượng CEA mỗi 3 tháng. Đơn giản hơn là khám định kỳ 3 - 6 tháng một lần với thăm trực tràng, âm đạo, siêu âm bụng. Theo dõi máu ẩn trong phân có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp nên ít khi sử dụng dù phương pháp này dễ thực hiện và ít tốn kém.

ÁP XE GAN

1. ĐẠI CƯƠNG

Là tình trạng viêm, nhiễm khuẩn và nung mủ xảy ra ở gan, bao gồm nhu mô gan và hệ thống đường mật trong gan. Nguyên nhân chủ yếu là do amip và vi trùng sinh mủ. Về cơ chế bệnh sinh và đường xâm nhập cũng như vị trí của áp xe người ta chia làm hai loại: áp xe gan nhu mô và áp xe gan mật quản.

Đường xâm nhập của tác nhân gây bệnh thường qua một trong năm cơ chế sau:

- Qua đường tĩnh mạch cửa và đường bạch mạch, từ một ổ viêm nhiễm tiên phát trong ổ bụng thường là từ ruột như ruột thừa viêm, viêm túi thừa, thủng đại tràng.

- Qua đường nhiễm khuẩn huyết, mà tiêu điểm nhiễm khuẩn tiên phát là từ một ổ nhiễm khuẩn từ xa trong cơ thể vi trùng đến gan qua động mạch gan.

- Nhiễm khuẩn đường mật ngược dòng được làm dễ do sự tắc nghẽn đường mật, sỏi đường mật, ung thư đường mật, viêm xơ chít hẹp cơ Oddi. Đặc biệt nhất bệnh cảnh nhiệt đới Việt nam, thường do sự di chuyển ngược dòng của ký sinh trùng nhất là giun đũa.

- Đường tiếp cận: Từ áp xe dưới cơ hoành, ung thư đại tràng, dạ dày thủng gây viêm áp xe hóa sau đó dính và lan vào gan.

- Do chấn thương: Trực tiếp do các vết thương hở như vết thương hoá khí, hoặc từ khối máu tụ do chấn thương hoặc nang gan rồi bội nhiễm thứ phát.

Về kích thước và số lượng: Thường áp xe nhu mô, số lượng áp xe thường ít một vài ổ, kích thước có thể rất lớn, có thể chứa hàng lít mủ. Áp xe mật quản số lượng thường nhiều có thể hàng chục ổ, kích thước thường nhỏ và rải rác ở nhiều phân thùy đường kính từ 0,5 đến vài cm, khoảng 10 - 20ml mủ.

2. ÁP XE GAN AMIP

2.1. Đại cương

Là loại nguyên sinh vật (protozoaire) thuộc họ Entamoeba. Ở người

có 4 loại: Entamoeba, Endolimax, Pseudolimax, và Dientamoeba. Chỉ có loại E. histolytica còn gọi là Entamoeba hoạt động là gây bệnh. Thể E. minuta sống cộng sinh không gây bệnh trong đại tràng và dạng kén gây lây lan bệnh. Thoạt đầu amip chỉ sống và gây bệnh ở đại tràng. Trong một số điều kiện thuận lợi khi có thương tổn mạch máu (hệ tĩnh mạch cửa) và bạch huyết chúng có thể đến gan và gây ra áp xe gan amip. Đây là loại bệnh thường gặp ở các nước nhiệt đới và á nhiệt đới khí hậu nóng ẩm thuận lợi cho sự phát triển amip, nhất là các nước chậm phát triển vệ sinh kém thường gây ra các vụ dịch lỵ amip.

Tần suất nhiễm amip ở Pháp là 5%, ở Anh là 3%, ở Mỹ là 4,17%, Trung Quốc là 20%. Ở Việt Nam tỉ lệ này khá cao, thống kê của Sài Gòn trước đây là 25,7%, Hà Nội là 15%. Bệnh có thể xảy ra cho mọi lứa tuổi, thường gặp ở người trẻ nam giới, thường ăn uống bừa bãi nhất là lứa tuổi 20 - 40 tuổi. Đây là loại áp xe nhu mô thường chỉ có một vài ổ và thường nằm ở gan phải, kích thước trước đây không được phát hiện và điều trị sớm nên thường rất lớn với đường kính lên đến hàng chục cm, chứa hàng lít mủ không hôi, có màu chocolate.

2.2. Đường xâm nhập và bệnh sinh

Kén amip theo phân ra ngoài, có thể tồn tại 10 - 15 ngày. Kén không bị tiêu hủy bởi thuốc tím và clor, trong formalin 0,5% sau 30 phút kén mới chết. Sau khi ăn phải kén amip đến ruột non tạo thành kén bốn nhân, vách tan rã để phóng thích các trophozoites. Các amip non này thực hồng cầu, thực vi trùng và các mảnh thức ăn. Thực nghiệm và dịch tễ cho thấy rằng phần lớn các amip này thuộc các zymodemes không gây bệnh (gây tổn thương và xâm nhập mô). Các yếu tố gây xâm nhập này vẫn chưa được hoàn toàn biết rõ có thể do tình trạng của ký chủ và độc lực của ký sinh như do dùng corticoids, suy dưỡng, mang thai, hoặc do phối hợp với một số chủng vi trùng có thể do che chở amip khỏi tác nhân gây oxy hóa hoặc qua sự trao đổi cơ chất gen.

Sự xâm nhập liên quan đến khả năng thực bào của chúng, sản sinh ra men collagenase và một protein gây độc tế bào, đề kháng với đáp ứng viêm của ký chủ và men hủy mô gây ra do kết dính của trophozoide vào tế bào trung gian của lectin gây ra loét thành ruột, từ đó gây hoại tử lớp

hạ niêm mạc và lớp cơ bên dưới tạo thành thương tổn loét hình ấn móng tay, hoặc áp xe hình cúc áo thường là ở đại tràng và manh tràng. Ở đây ít có phản ứng viêm cấp nên giữa các khu vực tổn thương niêm mạc vẫn bình thường, đây là điều khác biệt với lý trực tràng. Điều này giải thích phân nhầy máu nằm riêng lẻ trong khi đó phân trong lý trực tràng toàn là máu nên có màu của nước rửa thịt của loài động vật có máu đỏ. Tuy nhiên có vài trường hợp gây nên loét toàn bộ đại tràng là thể lan tỏa hay ác tính. Thương tổn mạch máu giúp amip theo tĩnh mạch vào tuần hoàn cửa hoặc bạch mạch đến gan, ở đây nó thường bị chặn lại ở các xoang tĩnh mạch gây ra hoại tử ướt (liquefaction necrosis) để thành lập các ổ áp xe gan nhỏ sau đó phát triển và tập hợp thành ổ áp xe lớn. Hiếm khi amíp vào tuần hoàn chung đi đến các cơ quan để tạo thành áp xe phổi, não, lách do amíp.

2.3. Triệu chứng lâm sàng

Do đặc điểm khu trú và tổn thương gan của amíp thường là đại tràng trái, đặc điểm dẫn lưu của tĩnh mạch mạc treo tràng dưới và dòng chảy về gan phải của tĩnh mạch này nên phần lớn các amíp thường đến gan phải nhiều hơn chiếm đến 70% trường hợp.

Bệnh cảnh lâm sàng gợi ý khi tiền sử có amíp ruột nhất là đang hoặc mới xảy ra một vài tuần.

Giai đoạn đầu (một vài ngày đầu) là viêm gan amíp với hội chứng nhiễm khuẩn lúc đầu nhẹ với sốt nhẹ sau đó tăng dần tiếp đến là gan lớn và đau nhưng không có cơn đau quặn gan. Sinh thiết gan giai đoạn này cho thấy hình ảnh viêm khoảng cửa không đặc hiệu. Nếu không được điều trị sẽ chuyển qua áp xe gan amíp với triệu chứng ngày càng rõ.

Giai đoạn áp xe gan: thường xảy ra khá đột ngột với sốt cao, có thể kèm rét run $39 - 40^{\circ}$, vẻ mặt nhiễm khuẩn, có thể kèm buồn nôn hoặc nôn, đau nhiều hạ sườn phải thường là liên tục thể có cơn trội lên. Đau gia tăng khi thở sâu, ho, nhưng thường không có hội chứng tắc mật, trừ khi ổ áp xe nằm ở tể gan, khám thấy gan lớn nhất là gan phải (70% trường hợp). Gan thường mềm hoặc căng, rất ít khi cứng; ấn rất đau, nhất là có điểm đau khu trú thường là đau ở kẽ sườn 8, 9 trên đường nách trước, rung gan (+) hoặc phản ứng dội (+). Trong trường hợp ổ áp xe nằm

gần mặt gan triệu chứng đau thường nổi bật, khi áp xe nằm ở dưới cơ hoành có thể có phản ứng màng phổi hoặc biến chứng áp xe gan amip lên phổi màng phổi với hội chứng tràn mủ màng phổi, hoặc biểu hiện ho ra máu tươi đem xét nghiệm thường có amip hoạt động. Khám phổi thấy có các triệu chứng của viêm phổi hoặc hội chứng tràn dịch màng phổi.

Các thể không điển hình:

- Thể với cơn đau bụng cấp với triệu chứng đau nổi bật có thể xảy ra ngay từ đầu khó phân biệt với cơn đau quặn gan và áp xe mật quản do sỏi hoặc giun, hoặc viêm tụy cấp, thủng dạ dày.

- Thể thiếu máu suy kiệt: Thường xảy ra ở trẻ em hoặc người già do bệnh nhân đến muộn, tình trạng nung mủ sâu làm toàn thân suy kiệt thiếu máu, phù, sốt cao kéo dài.

- Thể giả u: Do điều trị không đầy đủ, vỏ áp xe trở nên dày, tình trạng nhiễm khuẩn ít rầm rộ, gan lớn có thể nổi gồ lên chắc cứng ít đau siêu âm có hình ảnh écho hỗn hợp hoặc hoá lỏng trung tâm có hình ảnh gần giống hoại tử trong ung thư gan.

- Thể biến chứng: Áp xe vỡ vào ổ bụng gây tràn mủ phúc mạc với biểu hiện của phúc mạc viêm, dò hoặc vỡ vào màng phổi, tràn mủ màng tim có thể biểu hiện viêm màng ngoài tim hoặc chèn ép tim cấp. Rò thông với phế quản gọi là phức hợp gan-phế quản với ho ra máu như đã mô tả ở trên.

2.4. Xét nghiệm

2.4.1. Các xét nghiệm không đặc hiệu

- CTM: BC tăng, đa nhân trung tính tăng, áp xe nặng kéo dài gây hồng cầu giảm.

- VS: Thường cao giờ đầu 50 - 100mm, sau 2 giờ thường >100mm; trước đây không có các phương pháp theo dõi nhạy và chính xác như siêu âm, VS được dùng như một chỉ số theo dõi diễn tiến và đáp ứng điều trị.

- Men transaminase thường ít bị ảnh hưởng.

- Bilirubin máu thường không cao ngoại trừ thể tắc mật do ổ áp xe nằm ở tể gan chèn ép vào đường dẫn mật chính.

2.4.2. Xét nghiệm phân tìm amip

Tỉ lệ (+) không cao. Cần xét nghiệm phân ở vùng nhầy máu. Cần xét nghiệm sớm <30 phút ở nhiệt độ 37⁰ với các tính chất amip di động, có giả túc và thực hồng cầu (hématophage). Hiện nay có thể dùng PCR để xét nghiệm tìm amip trong phân với độ nhạy cảm và đặc hiệu cao.

2.4.3. Xét nghiệm huyết thanh tìm chỉ điểm amip

Có nhiều phương pháp, tỉ lệ (+) thường cao >90% như là miễn dịch huỳnh quang, ngưng kết hồng cầu, ngưng kết hạt latex hoặc cellulose, hiện nay đặc hiệu là bằng phương pháp ELISA cần phân biệt với amip ruột hoạt động. Tỉ kháng thể kháng Amip >1/100.

2.4.4. Các phương pháp ghi hình

- Siêu âm gan: Là xét nghiệm không xâm nhập dễ thực hiện. Rất tốt để phát hiện theo dõi diễn tiến và hướng điều trị. Rất có giá trị khi ổ áp xe > 2cm. Giai đoạn đầu có thể có hình ảnh écho hỗn hợp rồi écho nghèo, khi đã hóa lỏng cho hình ảnh écho trống thường có vỏ dày. Cần phân biệt với các kén gan, u máu và u thư gan.

- Chụp cắt lớp tỉ trọng thường nhạy và chính xác hơn siêu âm, cũng cho hình ảnh khối tròn hoặc thuẫn giảm mật độ, nhất là khi tiêm chất cản quang nhuộm mạch cho hình ảnh giảm mật độ càng rõ hơn.

- Cộng hưởng từ cũng cho kết quả tương tự.

- Chụp phim: Nhất là chụp bóng gan xa, nay ít sử dụng có thể cho hình ảnh gan lớn, đội cơ hoành phải lên cao, kém di động hoặc biến chứng tràn dịch, viêm, hoặc áp xe đáy phổi phải đi kèm.

- Chọc hút mũ nay là một thủ thuật điều trị phổ biến dưới hướng dẫn của siêu âm, mũ không hôi thối có màu chocolate do hoại tử mô và máu tạo ra.

- Chụp nhấp nháy gan với Technitium 99 cũng là một xét nghiệm có ích cho hình ảnh gan lớn, ổ áp xe với hình ảnh khuyết tròn hoặc thuẫn.

- Xét nghiệm amip trực tiếp: Rất khó thực hiện vì trong mũ áp xe thường không có hiện diện amip, chủ yếu nằm ở vỏ áp xe nên tỉ lệ (+) rất thấp.



Hình 63. Hình ảnh siêu âm áp xe đang hoại tử



Hình 64. Hình ảnh siêu âm áp xe gan



Hình 65. Hình ảnh CT scanner áp xe gan

2.5. Chẩn đoán

Dựa vào tiền sử và bệnh sử lý amip nhất là đang hoặc vừa xảy ra. Chẩn đoán gợi ý khi có tam chứng Fontan: sốt, gan lớn và đau nhất là gan phải.

- Chẩn đoán đặt ra khi trên siêu âm hoặc CT scanner cho hình ảnh áp xe một vài ổ nhất là ở gan phải.

- Dựa vào chỉ điểm amip bằng huyết thanh học: miễn dịch huỳnh quang, ELISA dương tính.

- Trong điều kiện thiếu xét nghiệm đặc hiệu, có thể dựa vào điều trị thử đặc hiệu với amip.

2.6. Chẩn đoán phân biệt

2.6.1. Phân biệt áp xe gan amip và áp xe mật quản

Có tiền sử sỏi đường mật hoặc giun chui ống mật. Khởi bệnh với tam chứng Charcot: đau, sốt, vàng da - vàng mắt. Ở đây tình trạng nhiễm khuẩn thường nặng hơn và có thể kèm theo nhiễm độc. Hội chứng tắc mật, gan thường lớn rất đau nhiều chỗ có thể có dấu tổn thương túi mật và đường mật ngoài gan hoặc tổn thương tụy kết hợp. Xét nghiệm Bilirubin máu cao chủ yếu là Bilirubin trực tiếp, phosphatase kiềm tăng. Siêu âm và scanner cho thấy hình ảnh nhiều ổ áp xe rải rác cả hai thùy, thường nhỏ và nằm dọc theo đường mật, thường kết hợp với dẫn đường mật và hình ảnh sỏi hoặc giun. Chọc hút áp xe có màu trắng đục hoặc vàng đục, thường hôi, đem cấy có vi trùng gây bệnh.

2.6.2. Ung thư gan

Nhất là thể khối nằm sâu có kèm hoại tử. Trong trường hợp này bệnh nhân cũng đau nhiều vùng gan kèm theo sốt. Khám gan nhiều lúc chỉ thấy gan lớn, không cứng lắm và đau, rung gan cũng (+). Trong trường hợp này phân biệt cần dựa vào hỏi kỹ bệnh sử, siêu âm gan để phát hiện các hình ảnh của ung thư: sự lan rộng của nhân ung thư, thrombus tĩnh mạch cửa nhất là siêu âm doppler thấy lưu lượng máu đến khối u rất tăng. α -Foetoprotein hoặc D.C.P và nhất là sinh thiết tế bào học giúp chẩn đoán ung thư gan. Điều trị áp xe gan amip không đáp ứng.

2.6.3. Viêm túi mật cấp

Ở người già hoặc phụ nữ có thai phần lớn không phải do sỏi. Vị trí và quan hệ gan mật nhiều lúc khó phân biệt trên lâm sàng nhất là khi có đám quánh túi mật dính vào gan hoặc viêm phúc mạc khu trú. Cần dựa vào tiền sử sỏi hoặc giun chui đường mật, cơn đau ở đây thường xuất hiện trước có thể kèm theo hội chứng tắc mật. Chẩn đoán gián biệt cần dựa vào siêu âm và điều trị thử bằng thuốc kháng amíp.

2.7. Điều trị

Điều trị áp xe gan amíp là một điều trị nội ngoại khoa hoặc kết hợp với thủ thuật chọc hút có hướng dẫn siêu âm hoặc CT scanner. Kết quả điều trị phụ thuộc vào nhiều yếu tố như: tình trạng chung của bệnh nhân, giai đoạn phát triển và chẩn đoán bệnh, tình trạng tổn thương gan giai đoạn viêm, áp xe giai đoạn sớm, kích thước còn nhỏ (< 6cm), chưa hóa mủ hết, số lượng, kích thước và vị trí của các ổ áp xe.

2.7.1. Điều trị nội khoa

a. Biện pháp chung

Nghỉ ngơi, ăn uống cung cấp đủ năng lượng và chất dinh dưỡng, giảm đau và hạ sốt nếu cần.

b. Thuốc

- Émétin: Là thuốc diệt amíp tổ chức (amíp hoạt động) đã được sử dụng rất lâu có đặc tính khuyếch tán mô rất tốt, chiết xuất từ cây Ipéca. Thuốc có đặc tính tập trung cao ở gan, phổi, lách, thận, thải trừ chậm qua thận vẫn còn trong nước tiểu 1 - 2 tháng sau điều trị. Cơ chế tác dụng là chẹn sự tổng hợp protein một cách không hồi phục do sự ức chế di chuyển của Ribosome trên ARN thông tin.

Tác dụng phụ: buồn nôn, tiêu chảy, đau cơ nhưng tác dụng phụ quan trọng nhất là tim mạch gây viêm cơ tim nhiễm độc do gây phù và hoại tử sợi cơ tim, gây suy tim, loạn nhịp tim nguy hiểm. Các triệu chứng nhiễm độc là nhịp tim nhanh, loạn nhịp, đau vùng trước tim, và suy tim cấp, do đó tránh dùng cho bệnh nhân có bệnh tim mạch, cần kiểm tra điện tim trước, trong và sau khi điều trị. Có hai loại:

+ Émetin Chlohydrate: ống 30, 60, 40mg. Liều 1mg/kg dùng 7 - 10 ngày. Liều trình thứ hai phải sau 4 tuần. Đáp ứng tốt giảm sốt sau 2 - 3 ngày.

+ Déhydroémetine là loại tổng hợp có độc tính thấp hơn émetine. Liều 1,5mg/kg dùng 10 - 15 ngày. Liệu trình thứ hai phải sau 2 - 3 tuần.

- Nhóm Nitro - imidazole thường: Là Métronidazole (Flagyl, Klion) cũng diệt amip mô, còn diệt amip lòng ruột, cơ chế tác dụng là do khử ferredoxin, chất khử này phản ứng với các phân tử lớn của vi khuẩn để diệt chúng. Thuốc hấp thu qua ruột nhanh 80% sau 1 giờ, thời gian bán hủy sau 8 giờ. Nồng độ cao trong máu sau 5 - 7 giờ.

Tác dụng phụ: là nhức đầu, nôn mửa, chán ăn khô miệng, có vị kim khí, mệt, chóng mặt. Ở các súc vật thí nghiệm có thể gây dị biến gen nên không dùng cho phụ nữ mang thai. Liều 25 - 30mg/kg trong 10 - 15 ngày.

- Các imidazole khác: Tinidazole, Nimorazole, Secnidazole (Flagentyl) và Ornidazole. Các thuốc này có thời gian bán hủy kéo dài nên chỉ cần dùng ngày 2 lần, 5 - 7 ngày. Trong các loại này, chỉ có Tinidazole (Fasigyne) diệt amip tốt, còn các loại khác kém hơn métronidazole trong điều trị amip. Viên 0,5g liều 3 viên/ngày, uống trong 5 ngày.

- Chloroquin có nồng độ cao trong phổi gấp 200 lần/huyết thanh và trong gan 400 lần/huyết thanh.Ức chế tổng hợp DNA và ARN, làm chậm sự nhân đôi và sao chép của ARN. Có thể dùng ngăn ngừa áp xe gan amip khi amip ruột hoạt động, hoặc phối hợp với Émetine và Métronidazole trong điều trị áp xe vì có thể dùng lâu dài. Liều lượng dùng là 1g trong 2 ngày đầu và 0,5g trong 3 - 4 tuần.

- Các kháng sinh:

+ Paromomycine (Humatin) thuộc nhóm Amino glycoside. Liều 25 - 30mg/kg trọng lượng, dùng 5 - 10 ngày;

+ Nhóm Cyclines: Tetracycline, Doxycyclines;

+ Erythromycine.

Các kháng sinh này tác dụng yếu trên amip nên chỉ dùng để phối hợp.

- Các thuốc diệt amip lòng ruột:

+ Diloxanide furoat là dẫn xuất của dichloroacetanide, cơ chế tác dụng chưa được biết rõ ràng. Liều 500mg x 2 lần/ngày x 10 ngày.

+ Iodoquinol (Direxiode, Enterovioform). Liều 650mg x 2 lần/ngày x 3 tuần.

2.7.2. Điều trị thủ thuật và ngoại khoa

- Chọc mủ dưới sự hướng dẫn của siêu âm có thể phát hiện các ổ áp xe còn nhỏ hoặc sau khi điều trị bằng thuốc ổ áp xe lỏng hóa hoàn toàn và không dọn sạch. Xác định vị trí ổ áp xe sau đó chọc hút dưới sự hướng dẫn của siêu âm hoặc CT scanner, rửa sạch mủ sau đó có thể bơm trực tiếp thuốc diệt amip vào ổ áp xe như déhydroémetin, Flagentyl và hút lập lại nếu kiểm tra còn mủ, kết quả rất tốt giảm đau và sốt rất nhanh rút ngắn thời gian điều trị.

- Phẫu thuật: Nay giảm dần chỉ có áp dụng cho những ổ áp xe quá lớn, hoặc nằm ở vị trí không chọc hút được.

3. ÁP XE NHU MÔ DO VI TRÙNG

3.1. Giải phẫu bệnh

Là sự nhiễm khuẩn nhu mô gan và sự tẩm nhuộm các tế bào đa nhân trung tính và các đại thực bào cuối cùng do hoại tử và tụ mủ. Áp xe gan nhu mô do vi trùng thường đơn độc hoặc nhiều ổ. Đây là bệnh ít gặp chủ yếu ở người già 60 - 70 tuổi.

3.2. Nguyên nhân và đường xâm nhập vi trùng

Vi trùng đến gan và phát triển theo các cơ chế sau:

- Qua đường tĩnh mạch cửa và bạch mạch từ một ổ nhiễm khuẩn trong bụng: ruột thừa, viêm túi thừa, viêm phúc mạc.

- Do nhiễm khuẩn huyết từ một ổ nhiễm khuẩn xa trong cơ thể nhất là tụ cầu vàng.

- Vi trùng đến trực tiếp do các vết thương hở.

- Các chấn thương bầm dập, bội nhiễm và áp xe hóa.

3.3. Triệu chứng lâm sàng

Thường có triệu chứng lâm sàng của ổ nhiễm khuẩn hoặc bệnh lý nhiễm khuẩn tiên phát. Khi tình trạng viêm nhiễm khuẩn xảy ra ở các triệu chứng tương tự như áp xe gan amip. Nhìn chung áp xe gan nhu mô thường diễn tiến theo kiểu bán cấp.

3.4. Xét nghiệm

3.4.1. Các xét nghiệm không đặc hiệu

BC và trung tính cao, thiếu máu, VS tăng, phosphatase kiềm tăng, cấy máu có thể xác định được nguyên nhân gây bệnh.

3.4.2. Ghi hình

Siêu âm và CT scanner rất có giá trị để chẩn đoán ổ áp xe.

3.4.3. Cấy mũ

Nhờ siêu âm có thể chọc mũ ổ áp xe giúp cho chẩn đoán thường là mũ trắng đục hoặc vàng đục, nếu do kỵ khí thì mũ rất hôi > 50% do kỵ khí. Cấy mũ trong môi trường kỵ khí giúp xác định chẩn đoán > 80%. Các vi trùng thường gặp E.coli, Klesbsiella, Streptocoques, Staphylocoques, Proteus và các Bacteroides.

3.5. Điều trị

Chủ yếu bằng kháng sinh thích hợp nhất là khi đã xác định được vi trùng, kết hợp chọc hút mũ hoặc phẫu thuật. Khi chưa có kết quả vi trùng, cần phối hợp với Cephalosporin thế hệ III với Aminoglycosides và Métronidazole.

4. ÁP XE GAN MẬT QUẢN

4.1. Đại cương

Đây là bệnh cảnh khá phổ biến đứng hàng thứ hai sau áp xe gan amip. Sỏi và giun chui đường mật là hai nguyên nhân và yếu tố làm dễ thường gặp nhất.

4.2. Đường xâm nhập và bệnh sinh

Trong điều kiện bình thường, cơ vòng Oddi hoạt động tốt, dòng chảy của mật quản trong đường mật bình thường, trong đường mật không có vi trùng hoặc số lượng rất ít không đủ gây bệnh. Trong trường hợp có sỏi đường mật gây tắc nghẽn, ứ trệ và tăng áp lực dịch mật tạo điều kiện thuận lợi cho vi trùng đi ngược dòng và xâm nhập gây nhiễm khuẩn đường mật và cuối cùng có thể gây ra áp xe gan mật quản. Thực nghiệm ở chó cho thấy rằng thắt ống mật chủ làm áp lực mật tăng 7 lần, thì tỉ lệ nhiễm khuẩn đường mật tăng 20 lần. Trong giun chui ống mật, ngoài cơ

chế cơ học như sỏi, giun còn trực tiếp mang vi trùng từ đường ruột và có thể cả ký sinh trùng vào đường mật nên càng làm dễ viêm đường mật và áp xe mật quản. Ngoài ra còn có các bệnh lý khác như ung thư đường mật, u đầu tụy, bệnh lý cơ vòng Oddi. Viêm xơ chít hẹp cơ vòng Oddi hoặc các bệnh lý hiếm gặp hơn như loét dạ dày tá tràng thủng vào đường mật, ung thư đại tràng, ung thư dạ dày hoặc các thủ thuật soi chụp đường mật ngược dòng, nối mật ruột có thể gây viêm nhiễm đường mật. Do đó phần lớn các nhiễm khuẩn gây bệnh là E.coli và các loại Gr (-) đường ruột và kỵ khí: bacteroides và Clostridium.

4.3. Giải phẫu bệnh

4.3.1. Đại thể

Gan thường to cả hai thùy hoặc ưu thế ở gan trái, có thể gây hiện tượng ứ mật, trên mặt gan có nhiều ổ áp xe có thể kèm viêm thêm túi mật hoặc đường mật ngoài gan. Ổ áp xe thường có mũ màu trắng đục hoặc màu vàng đục và hôi có thể thấy sỏi hoặc giun trong đường mật, ổ áp xe thường nằm dọc theo đường mật kích thước nhỏ đường kính vài cm. Ngoài ra có thể có xơ đường mật hoặc xơ gan ứ mật, viêm túi mật mạn.

4.3.2. Vi thể

Các ổ viêm hoại tử với sự hiện diện của tế bào đa nhân trung tính thực bào thoái hóa, ứ mật, nghẽn mật nhiễm khuẩn. Ống mật bị giãn, có thể có hình ảnh xác và trứng giun trong ổ áp xe và đường mật hoặc xơ gan ứ mật.

4.4. Triệu chứng

4.4.1. Lâm sàng

Khởi phát: Đột ngột, tự nhiên xảy ra mà không có một dấu hiệu nào báo trước (giun chui) hoặc có yếu tố làm dễ sau ăn nhiều dầu mỡ (sỏi đường mật) với đau, sốt, vàng da, vàng mắt (tam chứng Charcot). Toàn thân có hội chứng nhiễm khuẩn và tắc mật. Gan lớn toàn thể và nhất là gan trái. Có thể có kèm theo dấu tổn thương túi mật với túi mật lớn, đau, tổn thương đường mật ngoài gan, viêm ống mật chủ và triệu chứng của tụy.

Toàn phát: Nếu không được điều trị hoặc không đáp ứng sẽ chuyển

qua giai đoạn áp xe gan mật quản thường là vào tuần thứ hai, với triệu chứng nhiễm khuẩn ngày càng nặng với sốt cao kèm rét run, có cơn vắng tròng huyết. Tắc mật ngày càng nhiều với vàng da vàng mắt đậm.

Gan lớn gia tăng, ấn và rung gan rất đau, có điểm đau khu trú nhiều chỗ. Diễn hình là các điểm gồ lên trên mặt gan, ấn rất đau. Ngoài ra còn có thể có túi mật lớn, đau hoặc dấu tổn thương ống mật chủ, tụy.

4.4.2. Xét nghiệm

- CTM: Bạch cầu và trung tính tăng rất cao có thể $20.000/mm^3$.
- Máu lắng tăng giờ đầu thường 50mm, sau 2 giờ có thể lên đến 100mm.
- Bilirubin máu tăng nhất là Bilirubin trực tiếp, phosphatase kiềm tăng.
- γ GT và men ALAT, ASAT có thể tăng nhẹ.
- Xét nghiệm ghi hình, siêu âm rất có giá trị để phát hiện số lượng và vị trí các ổ áp xe đồng thời giúp phát hiện nguyên nhân: giun, sỏi, thương tổn các cơ quan khác như đường mật và túi mật lớn, dẫn, thành dày, hơi trong đường mật túi mật, thương tổn tụy và các biến chứng của nó. CT Scanner cũng cho kết quả tương tự.
- Siêu âm nội soi cho kết quả tốt đoạn cuối ống mật chủ và bóng Vater, cơ vòng Oddi.
- Chụp và nội soi đường mật ngược dòng: trong trường hợp siêu âm cho kết quả đường mật (-). Đây cũng là một phương tiện để điều trị như: kéo sỏi bằng Dormia hoặc bằng bóng và tán sỏi cơ học, cắt cơ vòng Oddi...



Hình 66. Hình ảnh áp xe nhỏ nhu mô gan



Hình 67. Sỏi mật qua siêu âm

4.5. Chẩn đoán

Cần đặt ra bệnh nhân có tiền sử sỏi, giun chui đường mật. Lâm sàng với nhiễm khuẩn tắc mật nặng, gan lớn đau nhiều chỗ rung gan rất đau. Đáp ứng kém hoặc không đáp ứng với điều trị. Chẩn đoán xác định cần dựa vào siêu âm hoặc chụp cắt lớp tỉ trọng.

4.6. Biến chứng và tiên lượng

Biến chứng thường nhiều và nặng cả ngoại khoa và nội khoa.

4.6.1. Biến chứng nội khoa

- Thường gặp và nặng nề nhất là nhiễm khuẩn huyết với choáng nhiễm khuẩn Gram âm. Cần đặt ra khi sốt cao liên tục 39 - 40⁰C kèm rét run, tình trạng nhiễm khuẩn và nhiễm độc nặng. Gan lớn rất đau, tắc mật nặng không đáp ứng với điều trị. Cần cấy máu nhiều lần để xác định vi trùng gây bệnh. Cần phát hiện sớm các trường hợp tiên choáng: tình trạng bất an, hốt hoảng và rối loạn vi tuần hoàn với dấu nổi vân tím, thời gian vi huyết quản >3", thời gian làm đầy máu tĩnh mạch kéo dài >5".

- Hội chứng gan thận do nhiễm khuẩn và tắc mật nặng, gây ra do bilirubin máu quá cao gây tắc ống thận (micro lithiase billiaire).

- Tràn dịch màng phổi và màng tim.

- Viêm tụy cấp: Có thể là một bệnh cảnh đi kèm.

- Xơ gan mật đây là một biến chứng lâu dài sau nhiều đợt viêm nhiễm làm hoại tử xơ hóa gan mật.

4.6.2. Biến chứng ngoại khoa

Do điều trị chậm hoặc tắc nghẽn đường mật quá nhiều làm mất tác dụng của kháng sinh. Các biến chứng ngoại khoa thường gặp là:

- Vỡ ổ áp xe vào ổ bụng gây viêm phúc mạc mũ.
- Thấm mật vào bụng gây viêm phúc mạc mật.

- Chảy máu đường mật đây là một biến chứng phối hợp do cơ học và viêm nhiễm thường là nặng nề với nôn ra máu điển hình là có hình thoi bút chì, bệnh cảnh xuất huyết nội gây ra bệnh cảnh choáng phối hợp xuất huyết và nhiễm khuẩn.

4.7. Điều trị

Đây là bệnh cảnh nặng ngoài nhiễm khuẩn còn kèm nhiễm độc và biến chứng ngoại khoa, do đó cần đặt trong bối cảnh điều trị nội ngoại khoa và hồi sức cấp cứu.

4.7.1. Điều trị nội khoa

- Biện pháp chung: Cung cấp đầy đủ dinh dưỡng, năng lượng và cân bằng nước điện giải.

- Kháng sinh: Cần hướng đến các vi trùng Gr (-) đường ruột kỵ khí, vì đây là bệnh cảnh áp xe thường kèm theo tắc nghẽn đường mật nên dùng kháng sinh phổ rộng nồng độ cao trong đường mật, thường dùng bằng đường tiêm và dài ngày thường > 2 tuần lễ. Tốt nhất là dựa vào vi trùng, kháng sinh đồ và kết hợp kháng sinh. Các kháng sinh thường dùng là:

- Pénicilline 4 - 6 triệu đơn vị/ngày.
- Ampiciline 2 - 3g/ngày.
- Các Cephalosporin thế hệ III: Céfotaxime (Claforan) 3g/ngày, Ceftriaxone(Rocéphin) 2g/ngày, Cefuroxime (Fortum) x 2g/ngày.

- Các dẫn chất: Carbenicilline thường nhạy cảm với trực khuẩn mũ xanh và protéus (liều 200mg/kg/ngày), Ureidopenicilline như: Azlocilline, Piperacilline liều 3g/ngày. Tác dụng tốt với trực khuẩn mũ

xanh, *Proteus hemophilus*, *Enterococcus*.

- Các Moxalactam, Carbapenem, Monobactam.

- Nhóm Aminoglycoside: thường dùng Gentamycine liều 3 - 5mg/kg trọng lượng/ngày, hoặc các kháng sinh khác: Amikacin liều 15 mg/kg/ngày; Netilmicine liều 5 - 7mg/kg/ngày.

Chú ý: Nhóm Aminoglycosides có thể gây độc tai trong và thận.

- Nhóm Quinolone: Ofloxacin (Ofloset) liều 400mg/ngày; Ciprofloxacin liều 15 - 20mg/kg/ngày, Sparfloxacin: 800mg/ngày, Levofloxacin: 1g/ngày.

- Nhóm Métronidazole: nhất là đường tiêm truyền, thường dùng trong trường hợp nhiễm khuẩn kỵ khí Bacteroides liều 1,5g/ngày.

- Giảm đau và chống co thắt đường mật được dùng trong trường hợp có sỏi co thắt đường mật với Spasmaverine 40mg x 3viên/ngày. Buscopan ống 10mg x 2 - 3 ống/ngày; Spasfon (Phloroglucinol) ống 80mg x 2 - 3 ống/ngày; hoặc giảm đau thuộc nhóm Noramidopyrine: Visceralgin ống 500mg x 1 - 2 ống/ngày. Có thể gây giảm bạch cầu hạt. Visceralgine forte: phối hợp Noramidopyrine (500mg) + Tinémonium (25mg) là một thuốc chống co thắt cơ trơn, tiêm bắp sâu hoặc tiêm tĩnh mạch chậm để tránh tụt huyết áp.

- Chống choáng do nhiễm khuẩn Gr (-) nếu có. Ngoài dùng kháng sinh tích cực cần chuyển dịch đầy đủ và dùng các thuốc vận mạch nâng huyết áp như Dopamine, Dobutamine (Dobutrex). Chuyển bằng bơm điện với liều 5 - 10µg/kg/phút.

4.7.2. Điều trị ngoại khoa

Khó thực hiện vì bệnh nhân đau trong tình trạng nhiễm khuẩn nặng có thể có choáng, hơn nữa ở đây có nhiều ổ áp xe kích thước nhỏ có thể nằm sâu khó có thể phát hiện hoặc loại bỏ. Phẫu thuật còn nhằm để loại bỏ các tắc nghẽn cơ học như giun hoặc sỏi.

Thủ thuật qua nội soi: Bằng nội soi và chụp đường mật ngược dòng giúp xác định chẩn đoán. Ngoài ra còn được sử dụng để lấy giun, sỏi, xơ cơ vòng đi giúp giải tỏa tắc nghẽn cơ học.

VIÊM GAN CẤP

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm gan cấp một khái niệm chỉ tình trạng gan bị tổn thương cấp do các tác nhân gây nên, tác nhân có thể là virus (các loại virus viêm gan A, B, virus CMV,...), vi khuẩn (xoắn khuẩn *Leptospira*), ký sinh trùng (sốt rét), hoặc do các loại hoá chất (rượu, phospho trắng) hay do thuốc (isoniazide, acetaminophen...).

Về mặt thuật ngữ, người ta chia làm 2 loại viêm gan cấp (Theo V. Fattorusso và O. Ritter).

Viêm gan cấp đặc hiệu: Tác nhân gây bệnh tấn công chủ yếu vào gan. Bệnh cảnh lâm sàng nổi bật ở gan và các biến chứng do gan. Các triệu chứng ngoài gan là thứ yếu. Ví dụ: viêm gan siêu vi thể teo gan vàng cấp. Thuộc vào nhóm này là những viêm gan siêu vi do virus A, B, C, delta, E, G, kể cả virus CMV và Epstein-Barr, Herpes simplex, viêm gan nhiễm độc do thuốc, hoá chất.

Viêm gan cấp phản ứng không đặc hiệu (*hepatites réactionelles aigue non spécifiques*): Thương tổn ở gan chỉ là một trong số nhiều biểu hiện của một bệnh cảnh toàn thân. Triệu chứng lâm sàng của gan chỉ là một trong những triệu chứng của bệnh chính. Có khi triệu chứng rất kín đáo, chỉ biểu hiện gan lớn như trong nhiễm trùng huyết, trong thương hàn, trong *Leptospira*, trong sốt rét.

Vì các bệnh cảnh không đặc hiệu đã được trình bày trong bệnh học các chuyên khoa có liên quan, viêm gan siêu vi cũng được trình bày trong giáo trình truyền nhiễm, bài này chủ yếu trình bày về viêm gan nhiễm độc do thuốc, độc chất và do rượu.

2. VIÊM GAN NHIỄM ĐỘC DO THUỐC VÀ HOÁ CHẤT

2.1. VIÊM GAN CẤP DO THUỐC

2.1.1. Cơ chế

Gan đóng vai trò chủ yếu trong chuyển hoá đa số các thuốc. Hầu hết các thuốc đều tan trong dầu, đến gan, trải qua hai lần biến đổi trở

thành tan trong nước để bài xuất theo đường tiểu.

Trước tiên, thuốc được oxyt hoá ở các microsome dưới tác dụng của các men cytochromes P- 450 (CYP). Sau đó, sản phẩm đã oxyt hoá sẽ được liên hợp, thông thường với axit glucuronide. Các enzyme xúc tác cho hai quá trình này đều có hạn, vì vậy khi đưa vào một lúc nhiều loại thuốc hay một loại với số lượng lớn, hay đưa thuốc vào nhiều lần, vượt quá sức hoạt động của các enzyme này sẽ gây quá tải cho gan.

Hầu hết những trường hợp viêm gan nhiễm độc đều do một sai lầm chuyển hoá. Thuốc sau khi được oxyt hoá, thay vì bị bất hoạt về hoá học lại trở thành chất có hoạt tính mạnh, kết hợp đa giá với các phân tử lớn của các tế bào gan.

Nhiễm độc gan do những chất trung gian tăng hoạt này xảy ra theo hai cơ chế khác nhau:

- Tác động trực tiếp lên tế bào gan: Hay gặp nhất là do quá liều Acetaminophen, rượu, carbon tetrachloride. Tổn thương gây phá huỷ cấu trúc tế bào và gây ứ mật.

Tác động trực tiếp có những đặc tính sau:

+ Mức độ nhiễm độc gan có tương quan với liều lượng thuốc đưa vào.

+ Không kèm theo các biểu hiện ngoài gan.

+ Khả năng nhiễm độc tăng lên khi có sẵn suy giảm các enzyme của gan (những trường hợp suy gan mạn, xơ gan).

+ Những lần nhiễm độc về sau khi dùng lại thuốc có thời gian ủ bệnh tương tự lần đầu.

- Tác động gián tiếp (đặc ứng: idiosyncratique). Trong đó, hoá chất kết hợp với các phân tử lớn của tế bào gan đóng vai trò như một dị nguyên. Tế bào gan có chứa dị nguyên sẽ bị huỷ hoại bởi các phản ứng miễn dịch. Hay gặp do trúng độc INH, Sulfonamides, Déparkin, phenyltoin.

Nhiễm độc gián tiếp (qua cơ chế miễn dịch) có những đặc điểm sau:

+ Không liên quan đến liều lượng thuốc;

+ Thường có biểu hiện ngoài gan dạng dị ứng như sốt, nổi ban, tăng bạch cầu ưa axit...;

+ Khả năng nhiễm độc không tùy thuộc vào lượng enzyme của gan;

+ Những lần nhiễm độc sau, khi dùng lại cùng một loại thuốc thường xảy ra nhanh hơn những lần trước.

Trong thực tế, nhiễm độc thuốc xảy ra khi uống một thuốc nào đó thường có tính chất phối hợp cả hai cơ chế trên.

Tần số viêm gan do thuốc thường rất thấp so với số người dùng thuốc, khoảng chừng 0,01 - 1%. Hiện nay, y học chưa có cách nào để dự đoán một bệnh nhân có bị nhiễm độc hay không trước khi sử dụng thuốc.

2.1.2. Các thể giải phẫu bệnh - lâm sàng

Hay gặp nhất là thể không có triệu chứng hay triệu chứng lâm sàng rất nghèo, chỉ nhận biết nhờ vào các test về chức năng gan, đặc biệt là tăng men gan và/hay tăng phosphatase kiềm, men gamma-glutamyl-transpeptidase. Các test này thường được chỉ định tình cờ khi kiểm tra sức khỏe toàn thân hay khi có các triệu chứng như mệt mỏi, buồn nôn, đau bụng.

Các thể có triệu chứng biểu hiện dưới 3 dạng: ứ mật, tiêu tế bào và phối hợp.

- Viêm gan ứ mật:

+ Về mặt vi thể, tổn thương ở đường mật nhỏ trong gan gây hiện tượng ứ mật mà không có tổn thương tế bào gan. Thường có tằm nhuần ở khoảng cửa các tế bào đơn nhân, hoặc cả đơn nhân lẫn đa nhân.

+ Lâm sàng: Biểu hiện tình trạng ứ mật đơn thuần với ngứa, vàng da, nước tiểu sẫm màu, phân bạc màu. Tình trạng ứ mật đôi khi xuất hiện trước khi đau bụng. Gan bình thường hay hơi lớn.

+ Các xét nghiệm về chức năng gan cho thấy bilirubin trực tiếp tăng cao, tăng cả phosphatase kiềm và gamma-glutamyl-transpeptidase. Các men SGOT, SGPT (ASAT và ALAT) không tăng hay chỉ tăng nhẹ. Cholesterol huyết thanh bình thường, tăng nhẹ, nhưng có khi tăng cao...

+ Sau khi ngưng thuốc, tình trạng ứ mật giảm dần và hồi phục hoàn toàn. Tuy nhiên ứ mật giảm rất chậm. Trong nhiều trường hợp, bất

thường trên cận lâm sàng có thể kéo dài hàng tháng, thậm chí hơn 1 năm.

- Viêm gan tiêu tế bào (viêm gan hoại tử):

+ Về vi thể, dạng viêm gan này có đặc trưng bởi sự hoại tử, tiêu tế bào gan, ít nhiều lan toả tùy trường hợp. Hoại tử thường tìm thấy ở trung tâm các tiểu thùy gan, rất đặc trưng cho viêm gan do thuốc (vì các cytochrome P₄₅₀ chủ yếu tập trung ở trung tâm các tiểu thùy). Tuy nhiên, thường thì không phải tất cả đều khu trú một cách hệ thống ở giữa các tiểu thùy. Phản ứng viêm do các tế bào đơn nhân có thể có hay không, (nếu không có thì rất đặc hiệu cho viêm gan do thuốc). Đôi khi có hiện tượng thoái hoá mỡ.

+ Lâm sàng biểu hiện với đau tức vùng gan, sốt nhẹ, buồn nôn và nôn kèm vàng da. Đặc biệt quan trọng là có tình trạng suy gan, thường là suy vừa phải nhưng có đến 5 - 20% suy gan nặng, đe dọa tử vong.

+ Các xét nghiệm về gan cho thấy các men SGOT và SGPT thường rất tăng, trong đó SGPT tăng cao hơn, Phosphatase kiềm, gamma-glutamyl-transferase bình thường hay tăng nhẹ. Bilirubin trực tiếp tăng.

- Viêm gan phối hợp: Về mô học, lâm sàng và các xét về chức năng gan: Có biểu hiện của cả 2 dạng tổn thương trên. Đây là thể thường gặp nhất, có nguy cơ suy gan nhưng thường ít hơn dạng viêm gan tiêu tế bào đơn thuần.

2.1.3. Một số trường hợp viêm gan do thuốc thường gặp

Rất nhiều thuốc có thể gây viêm gan, hay gặp nhất là những thuốc sau:

- Kháng sinh:

+ INH (isoniazide): Làm tăng men gan đơn thuần và tạm thời trong 10% số bệnh nhân điều trị với thuốc này. Tổn thương viêm gan rõ, gặp khoảng 1% và viêm gan tối cấp là 0,1%. Bệnh cảnh thường xuất hiện sau 1 đến 2 tháng từ khi khởi đầu điều trị. Thường ít khi có các triệu chứng ngoài gan vì chủ yếu INH gây ngộ độc trực tiếp cho tế bào gan. Sự phối hợp thêm rifampicine làm tăng thêm nguy cơ viêm gan do INH. Cơ chế: Rifampicine có khả năng kích thích các men oxy hoá INH, làm tăng chất chuyển hoá trung gian gây độc.

- + Erythromycin: Chủ yếu gây viêm gan ứ mật dạng đặc ứng. Phosphatase kiềm, ALAT, ASAT tăng rất cao.
- + Ketoconazole: Có thể gây viêm gan đặc ứng, hoại tử, thậm chí tối cấp.
- + Nitrofurantoin: Gây viêm gan hỗn hợp, kèm theo các triệu chứng dị ứng.
- + Các sulfamide kháng khuẩn: Có thể gây viêm gan hỗn hợp hay tiêu tế bào, thậm chí ác tính, với các biểu hiện dị ứng.
- + Carbenicillin và Oxacillin, Augmentin: Thường gây viêm gan ứ mật.
- + Cephalosporin thế hệ 3: Tạo nhiều bùn mật gây nghẽn mật.
- + Quinolol: Gây tổn thương gan đặc ứng, ngoài ra còn tổn thương thận và nhất là ức chế tuỷ xương gây giảm 3 dòng tế bào máu.
- Các thuốc chống trầm cảm:
 - + Amitryptiline: có thể gây viêm gan hỗn hợp với các triệu chứng dị ứng.
 - + Iproniazide: gây viêm gan hoại tử, thậm chí ác tính, không có biểu hiện dị ứng. Thường tìm thấy kháng thể chống ty thể (anticorps antimitochondrial) trong huyết thanh, khác với trường hợp xơ gan mật tiên phát.
- Các thuốc giảm đau và kháng viêm không - steroide (NSAIDs): Hầu như tất cả NSAID đều gây tổn thương gan từ nhẹ đến nặng, hồi phục, hiếm khi tử vong.
 - + Clométacine: Gây viêm gan cấp hay viêm gan mạn tiến triển, kèm theo các biểu hiện dị ứng. Về vi thể có xuất hiện những tế bào gan khổng lồ.
 - + Piprofen và các thuốc dẫn xuất thuộc họ arylalcanoiques khác có thể gây viêm gan cấp không có biểu hiện dị ứng. Viêm gan do Piprofen có thể tối cấp.
 - + Diclofenac: Gây tổn thương gan hoại tử và gây ứ mật. Nếu điều trị lâu dài phải kiểm tra men gan mỗi 2 tháng.

+ Sulindac: Gây tổn thương gan với tỉ lệ cao nhất trong tất cả các NSAIDs. Khi ngưng thuốc triệu chứng cải thiện trong vòng vài ngày nhưng chức năng gan hồi phục sau 1 - 3 tuần.

+ Aspirin: Tổn thương gan nhẹ và hồi phục, men gan tăng có thể đến 500U/l, bilirubin và phosphatase kiềm bình thường. Liều độc lớn hơn 15mg/dl.

+ Phenybutazole và các dẫn xuất lân cận có thể gây viêm gan hoại tử hay viêm gan ứ mật, thường kèm theo biểu hiện dị ứng. Có thể kèm theo bất sản tủy hay bệnh thận.

- Các thuốc gây mê: Halothane gây viêm gan hoại tử, thậm chí tối cấp. Trong lần gây mê đầu tiên, tỉ lệ nguy cơ là 1/10.000. Vàng da xuất hiện khoảng 12 ngày sau khi gây mê. Viêm gan có thể xảy ra trước hay đồng thời với các triệu chứng dị ứng. Tỉ lệ mắc phải cho những lần gây mê tiếp theo cao gấp 5 - 10 lần, thời gian xuất hiện triệu chứng sau khi gây mê ngắn hơn. Các thuốc gây mê cùng họ với halothane cũng có nguy cơ gây viêm gan tương tự.

- Các thuốc lợi tiểu: Acide tienilique gây viêm gan hoại tử hay viêm gan mạn tiến triển, kèm các triệu chứng dị ứng. Thường tìm thấy kháng thể chống hệ lưới nội bào (anticorps anti-reticulum endoplasmique). Các thuốc lợi tiểu khác ít khi gây viêm gan.

- Thuốc chống loạn nhịp:

+ Ajmaline có thể gây viêm gan ứ mật với đau bụng và các triệu chứng dị ứng khác.

+ Quinidine gây viêm gan ứ mật ẩn (không vàng da). Sinh thiết phát hiện có u hạt.

- Thuốc điều trị tăng huyết áp:

+ Alpha-methyldopa: có thể gây viêm gan cấp, thường kèm theo có kháng thể kháng nhân và kháng thể kháng cơ trơn.

+ Hydralazine và dihydralazine gây viêm gan hoại tử.

+ Papaverine có thể gây viêm gan cấp không vàng da.

+ Thuốc nhóm ức chế men chuyển: Tổn thương gan và cả ứ mật, hoại tử gan có thể gây tử vong.

+ Thuốc nhóm ức chế calci: gây tổn thương gan viêm hoại tử và ứ mật nhất là với Nifedipin.

- Các thuốc chống đông:

Phénindione gây viêm gan hỗn hợp hay viêm gan hoại tử, thậm chí ác tính. Viêm gan thường kèm theo biểu hiện dị ứng. Tỷ lệ viêm gan nhiễm độc do các thuốc chống đông khác rất thấp.

- Các steroides:

+ Các thuốc ngừa thai uống có thể dẫn đến ứ mật, không có biểu hiện dị ứng. Tỷ lệ chừng 1/10.000 ở đa số các quốc gia, cao hơn ở một số vùng (Chi Lê, các nước Bắc Âu). Vàng da xuất hiện trong vòng 2 - 4 tháng sau khi uống thuốc, và hồi phục dần sau khi ngưng thuốc. Nguy cơ vàng da cao hơn nhiều khi dùng đồng thời với trioléandomycine. Những phụ nữ có nguy cơ vàng da khi dùng thuốc ngừa thai thường có nguy cơ vàng da khi có thai.

+ Các steroides ankyl hoá ở C₁₇, sử dụng doping trong thể thao, thuốc gây ứ mật, thường xảy ra vài tháng sau khi dùng.

- Các thuốc chống động kinh:

+ Chlopromazine và các phenothiazines khác có thể gây ứ mật, đau bụng và các biểu hiện dị ứng khác. Sau khi ngưng thuốc, tình trạng ứ mật hồi phục dần, nhưng đôi khi rất chậm.

+ Carbamazepine: Tổn thương gan từ nhẹ đến vừa sau 6 tuần điều trị.

+ Dilantin: Tổn thương dạng viêm gan u hạt, ứ mật. Lâm sàng có sốt, hạch lớn, ban đỏ da, tăng bạch cầu ưa acide.

+ Déparkin: Tăng men gan nhẹ, hồi phục và phụ thuộc liều lượng. tổn thương nặng và tử vong xảy ra ở trẻ em và người trẻ < 20 tuổi nhất là khi có sẵn phản ứng đặc ứng với 1 loại thuốc chống động kinh đã dùng trước đó.

- Các thuốc chống viêm khớp:

+ Allopurinol có thể gây viêm gan hỗn hợp, với biểu hiện dị ứng. Sinh thiết thường có biểu hiện u hạt.

- + Muối vàng có thể gây viêm gan ứ mật, tiến triển rất dài ngày.
- Thuốc ức chế miễn dịch:
 - + Methotrexate: Tồn thương gồm thoái hoá mỡ gan, sợi hoá và xơ nhất là với tổng liều 1,5g ở người có bệnh gan sẵn.
 - + Azathioprine: Gây viêm gan tăng sản, tăng men gan không có triệu chứng.
 - + 5FU: Gây độc cho gan nhất là khi kết hợp với Levamisole, biểu hiện tăng men gan, tăng bilirubin và phosphatase kiềm. Kiểm tra men gan mỗi 4 - 8 tuần.
- Thuốc giảm lipid máu:
 - + Nicotinic acid (Niacin): Thuốc giảm lipid máu gây độc cho gan khi vượt quá 3gr/ngày. Từ tăng men gan không triệu chứng hồi phục trong vòng 1 tháng khi ngừng thuốc cho đến viêm gan tối cấp. Dùng điều trị lâu dài phải giảm liều còn 0,5g/ngày và theo dõi men gan mỗi 6 tuần rồi mỗi 3 tháng. Chống chỉ định khi có viêm gan mạn, xơ gan còn bù.
 - + Thuốc ức chế HMG CoA reductase (lovastatin, simvastatin): Tăng men gan không có triệu chứng, đặc biệt không tăng phosphatase kiềm.

Bảng 8. Tóm tắt các biểu hiện bệnh lý gan do thuốc

Biểu hiện tổn thương mô học	Các loại thuốc
<i>Ứ mật</i> - Có viêm - Không viêm	Chlopromazine, erythromycin, haloperidol, captopril, chlopropamide, slufonamides, ketoconazole Estrogen, steroides đồng hoá.
<i>Hoại tử gan</i>	Acetaminophene, halothane, carbon tetrachloride, muối vàng, ketoconazole, nitrofurantoin, PTU,
<i>Viêm gan</i> - Viêm cấp không đặc hiệu. - Viêm gan dạng u hạt	INH, phenytoin, L-dopa, penicillin, dapsone, Quinidine, allopurinol, sulfonyleureas,

- Viêm gan hoạt động mạn tính	diltiazem INH, L- dopa, nitrofurantoin, aminodarone, oxyphenisatin, sulfonamides, NSAIDs
<i>Thoái hoá mỡ gan.</i>	Valproic acide, tetracycline, dideoxyinosine, tolmetin, piroxicam, salicylates, aminodarone, methotrexate, corticosteroides.
<i>Viêm gan nhiễm mỡ</i>	Aminodarone, methotrexate
<i>Xơ sợi gan và xơ gan</i>	Methotrexate, vitamin A, viny chloride, rượu
<i>Tăng áp của</i> - H/C Budd- Chiari - Nghẽn TM gan	Estrogens Mytomycin C, adriamycin, busulfan, 6- thioguanin, azathioprine
<i>U gan</i> - Adenoma - Hepatocellular carcinoma - Angiosarcoma	Estrogens, androgens Androgens, estrogens (?) Vinyl chloride, Thorotrast, steroides đồng hoá.

2.1.4. Chẩn đoán

Chẩn đoán viêm gan do thuốc thường rất khó xác định một cách chính xác.

- Phải loại trừ viêm gan siêu vi, nhờ vào các test huyết thanh đặc hiệu.
- Phải bảo đảm phù hợp giữa thời gian sử dụng thuốc và quá trình xuất hiện viêm gan.
- Các biểu hiện dị ứng là một bằng chứng tốt cho chẩn đoán viêm gan do thuốc, nhưng không phải lúc nào cũng có.
- Hình ảnh giải phẫu bệnh hoại tử ở trung tâm tiểu thùy gan đặc hiệu cho viêm gan do thuốc, nhưng cũng không hằng định.
- Điều cần thiết là bệnh cảnh hồi phục sau khi ngưng thuốc. Tuy

nhiên trong thực tế, sự cải thiện tiến triển rất chậm cho nên cũng khó dùng cho chẩn đoán.

- Một điều rất có giá trị là tái phát viêm gan khi dùng thuốc trở lại. Tuy nhiên trong thực tế, ít khi người bệnh chấp nhận dùng trở lại thuốc đã từng bị nghi ngờ gây viêm gan. Hơn nữa khi dùng trở lại có nguy cơ suy gan nặng có thể dẫn đến tử vong.

Ngoài ra, chẩn đoán viêm gan do thuốc còn gặp khó khăn do những điều sau:

- Bệnh nhân quên hay không biết đã sử dụng thuốc gì;
- Tình trạng nhiễm độc của gan (do thuốc) không được đánh giá đúng;
- Sử dụng nhiều thuốc cùng lúc do đó không biết thuốc nào gây nhiễm độc gan;
- Rất khó chẩn đoán phân biệt với các viêm gan siêu vi từ C trở đi khi không có được các test huyết thanh đặc hiệu;
- Bệnh cảnh chính (do đó phải dùng thuốc) tự nó đã gây vàng da.

2.1.5. Các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng nhạy cảm đối với viêm gan do thuốc

- Tuổi, giới.
- Tương tác thuốc.
- Liệu trình và tổng liều.
- Tình trạng dinh dưỡng.
- Phụ nữ mang thai.
- Chức năng thận.
- Bệnh hệ thống.
- Bệnh gan có sẵn.
- Enzyme.
- Giống nòi và chủng tộc.

2.1.6. Điều trị

Điều trị chủ yếu là ngưng thuốc. Không có cách nào để biết trước cũng như làm ngừng lại quá trình ác tính một khi đã xảy ra.

Nhận biết sớm viêm gan do thuốc bằng cách đo lượng các men gan trong khi đang dùng thuốc hay khi bệnh nhân suy nhược, buồn nôn là phương thức duy nhất để phòng tiến triển nặng của viêm gan do thuốc.

2.2. Viêm gan cấp do nhiễm độc

Một số chất có thể gây viêm gan hoại tử, có thể tử vong do suy gan cấp.

2.2.1. Nhiễm độc do nấm *Phalloide*

Xảy ra do ăn phải nấm amanite phalloide. Bệnh hay gặp ở một số nước châu Âu như Pháp, Bỉ, Đức, vào cuối hè và đầu thu. Thời gian ủ bệnh thường vào khoảng 6 đến 12 giờ sau khi ăn nấm. Triệu chứng khởi đầu thường là mửa và đi chầy, dẫn đến rối loạn nước và điện giải. Vào ngày thứ 2 hay thứ 3 của bệnh, các men gan tăng và song song với độ trầm trọng của thương tổn ở gan. Tình trạng vàng da xuất hiện từ ngày thứ 3, thứ 4, kèm theo các bất thường xét nghiệm chứng tỏ suy tế bào gan. Đến ngày thứ 6, thứ 7, xuất hiện hội chứng não gan kèm theo các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng của suy gan nặng. Tử vong xảy ra vào ngày thứ 9, thứ 10 của bệnh.

Ngoài ra còn có thể nhẹ, hồi phục được và thể ẩn, không có triệu chứng lâm sàng.

Không có biện pháp điều trị đặc hiệu nhiễm độc amanite phalloide.

2.2.2. Nhiễm độc *Paracetamol*

Xếp Paracetamol vào chương nhiễm độc vì thuốc này chỉ gây tổn thương gan ở một liều lớn, vượt quá liều điều trị thông thường.

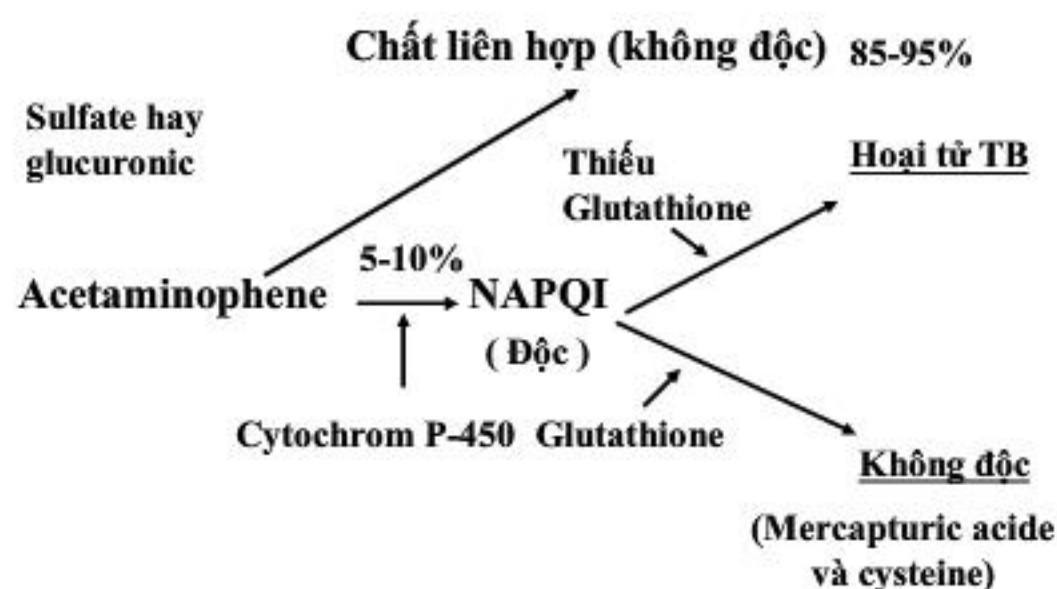
Liều dùng tối đa ở người lớn là 4gr và ở trẻ em là 90mg/kg.

Liều độc sau khi uống 1 lần là 150mg/kg ở người lớn và 7gr ở trẻ em. Liều độc thấp hơn (có khi chỉ 2g) khi có kèm bệnh gan cấp, mạn, người uống rượu, suy dinh dưỡng, tình trạng mất nước.

Sau khi uống, paracetamol nhanh chóng qua khỏi dạ dày và đến ruột được hấp thu nhanh vào máu đến gan để được gan chuyển hoá thành chất không độc tan trong nước và thải qua đường tiểu.

Thường gặp nhiễm độc paracetamol trong trường hợp tự tử hay do người tâm thần, trẻ em uống nhầm một số lượng lớn thuốc. Paracetamol thường gây hoại tử trung tâm tiểu thùy gan.

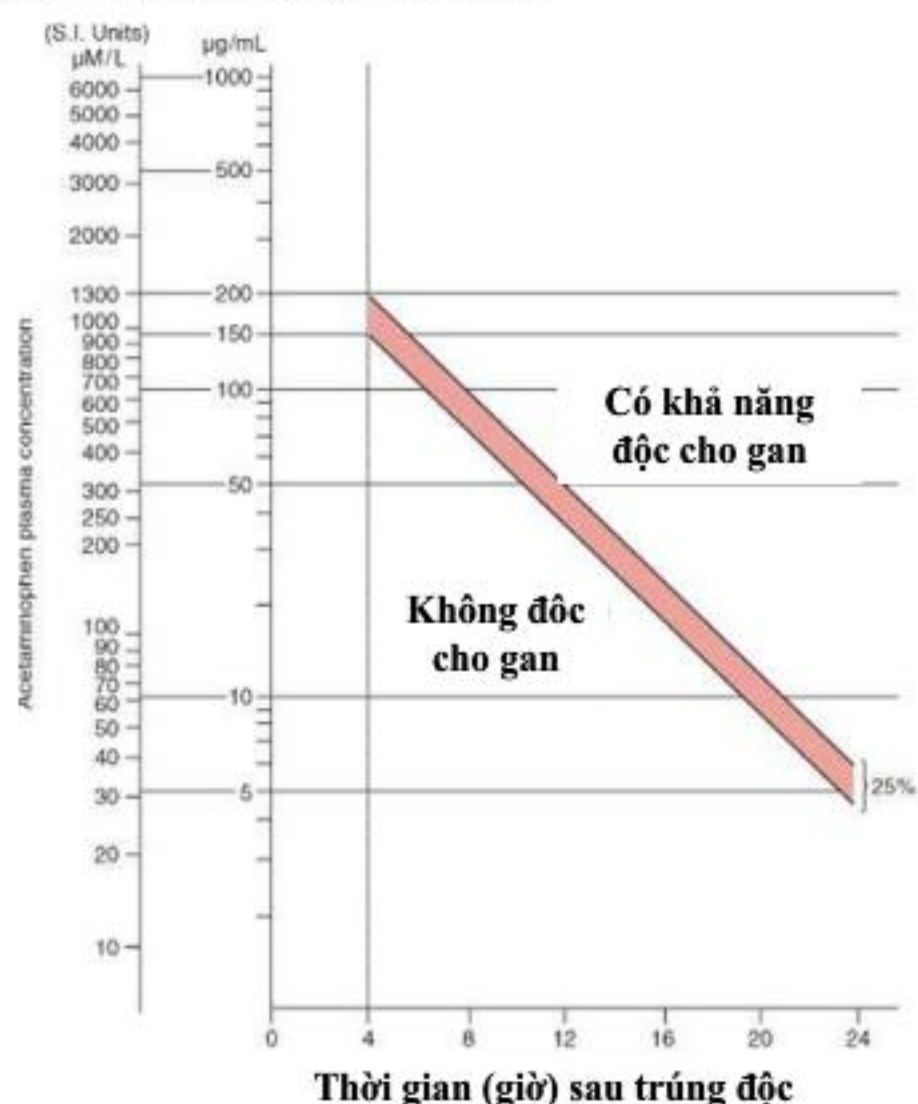
Paracetamol gây nhiễm độc gan qua cơ chế chất trung gian tác dụng trực tiếp lên tế bào gan (Hình 68). Bình thường, paracetamol được chuyển hoá chủ yếu bằng liên hợp với glucuronic và sulfate và một lượng nhỏ chuyển hoá qua cytochrome P- 450 (CYP) tạo thành chất chuyển hoá độc là NAPQI (*N*- acetyl- *p*- benzoquinone imine). NAPQI có thời gian nữa đời rất ngắn, nhanh chóng kết hợp với glutathione bên trong tế bào tạo thành chất sulfhydryl là Mercapturic acide và cysteine không độc và thải qua nước tiểu. Khi dùng thuốc với lượng lớn, sự liên hợp bị bão hoà và khi đó con đường chuyển hoá qua CYP sẽ xảy ra nhiều hơn và NAPQI sẽ nhiều hơn. Khi NAPQI quá nhiều hay khi dự trữ glutathione bị giảm, NAPQI sẽ kết hợp với các đại phân tử có ái tính với nhân tế bào gan, quá trình này dẫn đến hoại tử các tế bào gan tại trung tâm của thùy gan.



Hình 68. Chuyển hoá của paracetamol: bình thường và với liều độc

Một liều duy nhất từ 8 - 12g (có khi ít hơn), gây tổn thương gan có triệu chứng lâm sàng rõ rệt. Hoại tử nặng dẫn đến tử vong thường xảy ra khi liều thuốc lên đến 25g. Nồng độ thuốc trong máu tỉ lệ với độ trầm trọng của hoại tử gan. Bốn giờ sau khi uống thuốc, nếu nồng độ lên đến 300µg/ml thì tiên lượng nặng. Nồng độ 150µg/ml thường ít trầm trọng hơn.

Xác định nồng độ paracetamol trong máu vào thời điểm 4 giờ sau khi trúng độc có thể cho biết được khả năng gan bị tổn thương và có điều trị sớm vì biểu hiện tăng men gan thường chậm hơn. Sử dụng biểu đồ của Rummack và Matthews đã được nhiều nơi trên thế giới dùng đến trong điều trị trúng độc paracetamol (Hình 64).



Hình 69. Biểu đồ của Rummack và Matthews: Khuyến cáo điều trị khi nồng độ paracetamol trong máu ở trên vạch đậm

2.2.2.1. Các giai đoạn trúng độc

Trước tình huống trúng độc paracetamol, cần phải hỏi kỹ thời gian từ khi uống đến khi được phát hiện, số lần uống, lượng thuốc, cách sử dụng (uống 1 mình hay có phối hợp thuốc khác, có uống kèm thuốc làm chậm chuyển vận dạ dày như kháng cholin, opiate). Vì việc xác định thời điểm uống và lượng thuốc đôi khi không chính xác và vì biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng thường xảy ra chậm (từ 24 - 48 giờ), cho nên cần phải định lượng nồng độ paracetamol trong huyết tương. Trúng độc diễn tiến qua 4 giai đoạn:

- Giai đoạn 1: Từ 0 - 24 giờ. Sau khi uống thuốc từ 4 - 12 giờ, có khi chưa có triệu chứng gì hoặc đôi khi chỉ chán ăn, mệt, buồn nôn và

nôn. Khám thấy da hơi tái. Từ 12 giờ trở đi, ALT, AST mới tăng và tiếp tục tăng, thường > 1000 IU/L, chức năng gan thường chưa bị ảnh hưởng trừ khi có bệnh gan sẵn hoặc uống với một lượng rất lớn.

- Giai đoạn 2: 24 - 48 giờ sau trúng độc, biểu hiện chán ăn, nôn, đau hạ sườn phải rõ dần, tim nhanh, huyết áp hạ. Men gan tăng dần.

- Giai đoạn 3: Từ 72 - 96 giờ sau trúng độc. Triệu chứng trở nên trầm trọng hơn với buồn nôn, nôn, mệt mỏi, vàng da, lú lẫn, ngủ gà và hôn mê, có thể tổn thương thận gây suy thận, chảy máu tiêu hoá, rối loạn đông máu, gan to chắc và đau tức. Men gan thường tăng rất cao, có khi đến 30.000UI./L, Bilirubin máu cao gấp 4 lần bình thường. Thời gian Quick > 2,2 lần bình thường, mô học của gan có hình ảnh hoại tử trung tâm thùy gan.

- Giai đoạn 4: Sau 4 ngày đến 3 tuần. Đây là giai đoạn hồi phục, hết các triệu chứng cơ năng kể trên, chức năng gan hồi phục hoàn toàn hay gần hoàn toàn. Tổn thương gan kéo dài rất hiếm gặp.

Suy gan tối cấp chỉ xảy ra chừng 1% khi trúng độc ở người lớn. Ở phụ nữ có thai < 14 tuần, khi trúng độc paracetamol, thuốc qua nhau thai nhanh và đến gan của thai nhi, vì vậy nếu điều trị chậm sẽ có nguy cơ thai chết trong bụng mẹ

2.2.2.2. Điều trị trúng độc Paracetamol

- Thái độc và các biện pháp nâng đỡ. Súc dạ dày không cần thiết nhưng có thể dùng than hoạt uống, cứ 100 - 1000mg/1g than hoạt và dùng sớm trong 1 giờ đầu trúng độc hoặc dùng cholestyramine để làm giảm khả năng hấp thụ thuốc.

- Với các bệnh nhân có nồng độ thuốc trong máu cao (> 200µg/ml sau 4 giờ và > 100µg/ml sau 8 giờ), cần phải dùng các hợp chất của sulfhydryl như cysteamin, cysteine hay N-acetylcystein (NAC) để làm giảm mức hoại tử gan.

Cơ chế tác dụng của NAC là tăng khả năng khôi phục glutathione và tăng khả năng liên hợp NAPQI với glutathione, làm tăng liên hợp sulfate. Ngoài ra, NAC còn có tính kháng viêm và chất chống oxy hoá, tăng oxide nitric tại chỗ cho nên có tác dụng giãn vi mạch dẫn máu ra

ngoại vi.

Điều trị các thuốc này nên sử dụng trong vòng 8 giờ sau khi trúng độc. Tuy nhiên, sử dụng muộn hơn, trong vòng 25 - 36 giờ sau vẫn còn có hiệu quả, muộn hơn nữa thì không chắc chắn.

- Liều tấn công đường uống là 140mg/kg N-acetylcysteine, hoà dưới dạng dung dịch 5%, sau đó cứ khoảng 4 giờ cho thêm 70mg/kg cho đến 17 liều (liều tổng cộng là 1330mg/kg).

- Nếu dùng bằng đường tĩnh mạch: liều ban đầu là 150mg/kg hoà trong 250ml dextrose 5% truyền trong 30 phút, sau đó duy trì lần 1 là 50mg/kg trong 500ml dextrose 5% trong vòng 4 giờ lần 2 là 100mg/kg trong 1.000ml dextrose 5% trong 16 giờ tiếp theo (tổng liều 300mg/kg trong 20 giờ 30 phút). Ngưng điều trị khi nồng độ acetaminophen giảm xuống đến mức không còn gây thương tổn cho gan nữa.

- Nếu đến trễ sau 10 giờ: Lúc đầu, truyền 140mg/kg trong 500ml dextrose 5% trong 1 giờ rồi duy trì 70 mg/kg hoà trong 250ml dextrose 5% /mỗi 4 giờ, ít nhất là 12 liều, mỗi lần truyền tối thiểu 1 giờ và thời gian điều trị là 48 giờ.

- Điều trị hỗ trợ chống nôn bằng metoclopramide hay Ondansetron (Zofran).

Những người hồi phục sau khi ngộ độc paracetamol không có di chứng ở gan. nhưng ở một số người dùng thường xuyên paracetamol dù với liều điều trị thông thường vẫn có thể đưa đến xơ gan hay viêm gan mạn (hiếm).

2.2.3. Các viêm gan nhiễm độc khác

Ngộ độc phospho trắng (hay phospho vàng) thường gây hoại tử gan nghiêm trọng. Thay máu sớm, có thể (nhưng không tuyệt đối chắc chắn) phòng được hoại tử gan khi ngộ độc chất này.

Các chất và dung dịch kỹ nghệ, đặc biệt các hydrocarbur có chứa halogen (do hít vào hay do tai nạn) có thể gây viêm gan hoại tử.

Các chất diệt cỏ cũng có thể gây hoại tử gan.

Một số cây, thường dùng dưới dạng lục cũng có thể gây hoại tử gan như các cây tầm gửi và nhựa cây cúc gai ở Algerie.

3. VIÊM GAN DO RƯỢU

Rượu etylic gây tổn thương gan dưới 3 dạng: viêm gan, nhiễm mỡ, và xơ gan. Cả ba thương tổn này thường kết hợp với nhau.

3.1. Giải phẫu bệnh

Viêm gan rượu bao gồm các thương tổn:

- Biến đổi các tế bào gan thành các tế bào phình to ra và hoại tử ủa acide.

- Các thể Mallory là những thể vùi ủa acide ở bào tương tế bào gan. Bản chất là những tiểu sợi trung gian, một trong những thành phần cấu tạo nên khung tế bào gan. Thể Mallory rất đặc trưng, nhưng không phải là dấu hiệu chắc chắn của viêm gan rượu (vì có thể tìm thấy trong trường hợp ứ mật kéo dài, bệnh Wilson và trong những thương tổn gan do trúng độc maleate de perhexiline và aminodarone).

- Tầm nhuộm các tế bào đa nhân trung tính hầu như luôn có, hay gặp gần những tế bào gan bị hư biến. Ngoài ra còn có tầm nhuộm tế bào đơn nhân và tăng sản tế bào Kupffer.

- Xơ hoá quanh tế bào. Đặc trưng cho viêm gan rượu. Đó là những sợi xơ mảnh, quanh các tế bào gan bình thường hay đang bị phình to.

Trong trường hợp ứ mật có những mảnh sắc tố nội bào.

- Cường độ và phạm vi thương tổn gan thay đổi tùy theo từng cá nhân. Tuy nhiên các thương tổn này có khuynh hướng tập trung ở giữa các tiểu thùy gan. Sự tập trung này cũng đặc hiệu cho viêm gan rượu.

- Các thương tổn này thường kết hợp với thương tổn nhiễm mỡ và xơ gan.

3.2. Cơ chế

Bản chất chính xác thương tổn gan do rượu vẫn còn bí ẩn. Các cơ chế được chấp nhận là:

- Thương tổn tế bào gan có thể do acetaldehyde, một chất trung gian của rượu.

- Biến đổi tế bào gan có thể do thiếu oxy trong gan do quá trình oxyt hoá rượu quá tăng.

- Có thể do cơ chế miễn dịch vì quá trình tổn thương gan vẫn tiếp tục dù đã ngưng rượu.

3.3. Lâm sàng, chẩn đoán, tiên triển

- Thể nặng:

+ Thường xảy ra khi có trúng độc rượu nặng, hay gặp ở những bệnh nhân xơ gan. Triệu chứng chủ yếu là đau hạ sườn phải, sốt và vàng da. Các triệu chứng này dễ dẫn đến chẩn đoán nhầm với viêm đường mật. Bệnh nhân thường suy dưỡng gây yếu và cơ thoái hoá. Nếu đã có xơ gan sẵn, viêm gan rượu sẽ làm nặng thêm tình trạng suy gan, đưa đến cổ trướng và não gan. Khám thấy đau vùng gan.

+ Các xét nghiệm về chức năng gan cho thấy những bất thường đặc trưng cho viêm gan rượu. Bilirubin máu có tăng ít nhiều, chủ yếu là trực tiếp. Men gan SGOT tăng, SGPT có thể bình thường hay hơi tăng, nhưng không bằng SGOT (có thể $SGOT/SGPT > 2$ và $SGPT < 300IU/L$). Men gamma-glutamyltransferase rất tăng, có thể tăng 10 - 20 lần bình thường. Phosphatase kiềm bình thường hay tăng. Trong thể nặng, tỉ prothrombine và yếu tố V giảm ít nhiều, phản ánh suy tế bào gan. Albumin huyết thanh giảm vừa do suy tế bào gan vừa do suy dưỡng. Các Globulin miễn dịch đều tăng, đặc biệt IgA.

+ Xét nghiệm máu thường thấy thiếu máu hồng cầu to và nhất là tăng bạch cầu, có thể quá $20.000/mm^3$, chủ yếu là đa nhân trung tính ($>80\%$). Những biến đổi này thường nhầm với nhiễm trùng.

+ Hình ảnh siêu âm không có triệu chứng đặc hiệu. Tuy nhiên có thể phát hiện tình trạng nhiễm mỡ hay xơ gan kèm theo.

+ Chẩn đoán chắc chắn nhất là dựa vào sinh thiết. Tuy nhiên khi có rối loạn đông máu thủ thuật này thường bị chống chỉ định.

+ Tiên triển thể nặng thường xấu. Mặc dù ngưng rượu, tình trạng bệnh nhân vẫn tiếp tục xấu và tử vong trong vòng 3 tháng. Một số trường hợp bệnh nhân cải thiện dần và các thương tổn vi thể biến mất từ 3 đến 6 tháng. Sau khi lành, gan trở lại bình thường hay có thể dẫn đến xơ gan. Trong trường hợp uống rượu trở lại, viêm gan sẽ tái phát.

- Thể nhẹ: Thể nhẹ thường hay gặp hơn thể nặng. Các triệu chứng

như thể nặng rất ít, thậm chí hoàn toàn không có triệu chứng. Thể này thường được phát hiện nhờ các test về chức năng gan. Chẩn đoán dựa vào sinh thiết gan. Thể nhẹ không gây tử vong và hồi phục khi ngưng rượu.

3.4. Điều trị

- Ngưng rượu hoàn toàn và tuyệt đối, kể cả với các thức uống có chứa cồn khác.

- Dinh dưỡng đầy đủ.

Hai biện pháp này đủ để điều trị thể nhẹ.

Với thể nặng, có nhiều biện pháp được đề nghị, nhưng kết quả đang còn xem xét và không được thống nhất. Một số biện pháp hay được đề nghị là: corticoïdes, các steroïde kích thích dị hoá, truyền đạm, glucagon, propyluracil.

VIÊM GAN MẠN

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm gan mạn là biểu hiện của nhiều loại tổn thương gan do nhiều loại nguyên nhân khác nhau trong đó viêm và hoại tử tế bào gan kéo dài > 6 tháng. Thể nhẹ là thể không tiến triển hoặc tiến triển rất chậm và không đưa đến xơ hoặc ung thư gan còn thể nặng là thể viêm hoại tử dồn dập hoặc nhiều đợt tiến triển tấn công vào tế bào gan để rồi cuối cùng đưa đến xơ và ung thư hóa. Viêm gan mạn gây ra do nhiều loại nguyên nhân thường gặp là sau viêm gan siêu vi nhất là B, C và phối hợp với D và gần đây là viêm gan mạn G; viêm gan mạn tự miễn, viêm gan mạn do thuốc. Ngoài ra một số ít trường hợp còn do rối loạn di truyền, biến dưỡng và ngay cả viêm gan do rượu cũng có thể gây ra viêm gan mạn.

2. GIẢI PHẪU BỆNH

Tổn thương chính trong viêm gan mạn nhất là viêm gan mạn hoạt động là tổn thương giải phẫu bệnh, đây cũng là một tiêu chuẩn chính trong chẩn đoán bệnh. Các tổn thương thường phối hợp giữa tẩm nhuận tế bào viêm, hoại tử và xơ hóa.

Tẩm nhuận tế bào viêm chủ yếu là ở khoảng cửa, làm cho khoảng cửa bị giãn rộng ra, viêm còn xảy ra ở quanh các tiểu thùy gan, với các tế bào gan bị hoại tử. Các tế bào viêm tẩm nhuận chủ yếu là các tế bào viêm đơn nhân nhất là lymphocyte, plasmocyte và monocyte ngoài ra đôi khi còn có tế bào đa nhân trung tính và ái toan.

Hoại tử tế bào gan thường là nặng và lan rộng, đặc biệt là hoại tử từng đám nhỏ vài ba tế bào ở chỗ tiếp cận với khoảng cửa, hoại tử này gọi là hoại tử kiểu mối gặm, rất đặc trưng cho viêm gan mạn hoạt động. Một loại hoại tử khác cũng thường gặp là hoại tử kiểu cầu nổi, nổi liền khoảng cửa và tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy. Trong trường hợp hoại tử cấp và nặng như trong thể bán cấp có hoại tử đám hoặc mảng.

Xơ và nốt tân tạo thay đổi ít nhiều tùy theo giai đoạn diễn tiến của bệnh, trong giai đoạn sau xơ chiếm ưu thế và làm cho cấu trúc gan hoàn

toàn bị đảo lộn đồng thời có sự xuất hiện của nốt tân tạo, còn biểu hiện viêm thì lại giảm dần cho hình ảnh giải phẫu bệnh như trong xơ gan và cuối cùng có thể bị ung thư hóa.

3. PHÂN LOẠI VIÊM GAN MẠN

Thông thường trước đây là dựa vào tổn thương mô học chủ yếu dựa vào vị trí và mức độ lan rộng của tổn thương gan. Chúng thay đổi từ thể nhẹ nhất là viêm gan mạn tồn tại, rồi viêm gan mạn tiêu thùy, cho đến thể nặng gọi là viêm gan mạn hoạt động.

Hiện nay, người ta phân loại dựa vào sự phối hợp của lâm sàng, huyết thanh học và thay đổi về mô học cho nên cho nhiều giá trị thông tin hơn.

Phân loại viêm gan mạn là dựa trên các yếu tố sau:

- Nguyên nhân.
- Hoạt tính mô học còn gọi là độ.
- Độ tiến triển gọi là giai đoạn.

3.1. Phân loại theo nguyên nhân

Lâm sàng và huyết thanh cho phép chẩn đoán được viêm gan mạn do siêu vi, chủ yếu là siêu vi B, C, phối hợp D, các loại siêu vi khác; viêm gan mạn tự miễn gồm các tiểu nhóm: type 1, type 2 và type 3; viêm gan mạn do thuốc; viêm gan mạn không rõ nguyên nhân gọi là Cryptogenic chronic hepatitis.

3.2. Phân loại theo độ

Sự phân chia độ là dựa vào sự lượng giá mô học của hoạt tính viêm hoại tử khi sinh thiết gan. Sự lượng giá về độ nặng mô học bao gồm độ hoại tử quanh khoảng cửa và sự phá vỡ lớp tế bào gan quanh khoảng cửa bởi tế bào viêm hoại tử gọi là hoại tử kiểu mối gặm. Sự nối kết của các hoại tử này tạo thành hoại tử cầu nối, nối liền khoảng cửa và mạch máu trung tâm, hoặc các khoảng cửa với nhau.

Nhiều hệ thống cho điểm mức độ hoại tử này, nhưng phổ biến nhất hiện nay là bảng chỉ số đánh giá hoạt tính mô học (HAI) dựa trên công

trình nghiên cứu của Knodell và Ishak. Sơ bộ thì bảng HAI là một bảng đo về độ, nó cũng lượng giá độ xơ hóa mà hiện nay được dùng để chia giai đoạn bệnh. Nó cũng được dùng để đo hoạt tính của bệnh trước và sau điều trị. Thực tế lâm sàng viêm gan mạn được chia ra 3 độ nhẹ, vừa và nặng.

3.3. Phân loại theo giai đoạn

Phân loại này phản ánh giai đoạn tiến triển của bệnh, dựa trên mức độ xơ gan. Khi xơ lan rộng đến nối vách ngăn xơ bao quanh các nốt nhu mô gan và làm thay đổi cấu trúc của thùy gan thì tổn thương mô học được gọi là xơ gan. sự phân chia giai đoạn dựa trên các mức độ xơ như sau:

- Không có xơ (F0);
- Xơ nhẹ (F1);
- Xơ vừa (F2);
- Xơ nặng có cả xơ cầu nối (F3);
- Xơ gan thật sự (F4).

3.4. Phân loại phối hợp với mô học

Chia ra 3 loại:

- Viêm gan mạn tồn tại;
- Viêm gan mạn tiêu thùy;
- Viêm gan mạn hoạt động.

3.4.1. Viêm gan mạn tồn tại

Tâm nhuận tế bào viêm đơn nhân lan tỏa nhưng còn giới hạn trong khoảng cửa, ranh giới quanh khoảng cửa còn nguyên vẹn và không có sự xâm lấn của tiến trình viêm hoại tử vào tiêu thùy gan, hoặc chỉ có một ít xơ quanh khoảng cửa mà không có xơ gan. Thường là bệnh nhân không có triệu chứng hoặc rất nhẹ như mỏi mệt, chán ăn, buồn nôn. Thực thể rất nghèo chỉ có thể gan hơi lớn hoặc bình thường. Men transaminases chỉ tăng nhẹ và không có hoặc rất ít đưa đến xơ gan.

3.4.2. Viêm gan mạn tiểu thùy

Ngoài viêm khoảng cửa, xét nghiệm mô học có hoại tử ổ và viêm trong tiểu thùy. Về hình thái học, viêm gan mạn tiểu thùy tương tự như tiến triển chậm của viêm gan cấp. Ranh giới quanh khoảng cửa vẫn còn nguyên vẹn, không có xơ quanh khoảng cửa hoặc chi hạn chế, cấu trúc thùy còn giữ được và ít khi chuyển qua viêm gan mạn hoạt động và xơ gan. Vì vậy, viêm gan mạn tiểu thùy được xem như là một thể của viêm gan mạn tồn tại. Đôi khi hoạt tính trên lâm sàng của viêm gan mạn tiểu thùy gia tăng một cách tự nhiên, hoạt tính của men transaminase tương tự như trong viêm gan cấp và có tổn thương mô học gan thoáng qua. Thuật ngữ hiện nay của viêm gan mạn tiểu thùy là tương ứng với thể nhẹ hoặc vừa và giai đoạn là không có xơ hoặc xơ tối thiểu.

3.4.3. Viêm gan mạn hoạt động

Thuật ngữ hiện nay là viêm gan mạn có hoạt tính. Về lâm sàng có đặc trưng của hoại tử liên tục ở khoảng cửa, quanh khoảng cửa, viêm tiểu thùy gan và xơ, mức độ từ nhẹ cho đến nặng. Viêm gan mạn hoạt động được biết như là một tiến trình tổn thương gan đưa đến xơ, suy gan và chết. Đặc điểm về hình thái học của viêm gan mạn hoạt động bao gồm:

- Thâm nhiễm dày đặc tế bào viêm đơn nhân trong khoảng cửa lan rộng vào tiểu thùy gan (trong viêm gan mạn tự miễn là plasmocyte);

- Hủy hoại tế bào gan quanh tiểu thùy làm phá vỡ hàng rào tế bào gan quanh khoảng cửa (hoại tử kiểu mối gặm và cầu nối);

- Vách xơ bao quanh khoảng cửa và lan rộng từ khoảng cửa vào trung tâm làm cô lập tế bào nhu mô vào trong một đám và bao lấy các ống mật;

- Có sự tái tạo nhu mô gan thành lập thể hoa hồng, bề gan bị dày ra và tái tạo thành nốt (nốt tân tạo), tiến trình này có thể cô lập một tiểu thùy hoặc lan tỏa nhiều tiểu thùy gan. Về mô học có hoại tử đông đặc, thể Councilman hoặc thể ái toan xuất hiện trong khoảng cửa. Hoại tử mối gặm là yêu cầu tối thiểu trong chẩn đoán. Trong tổn thương nặng hơn là hoại tử cầu nối. Mặc dù hoại tử cầu nối đôi khi cũng gặp trong viêm gan

cấp, trong viêm gan mạn hoạt động tổn thương này thường phối hợp với tiến trình xơ gan. Sự tổn thương mạng réticulin là điểm mấu chốt của hoại tử cầu nối, và sau đó là xơ bất cầu mà cuối cùng là tái cấu tạo tổ chức bởi các nốt tân tạo và xơ gan. Một thể lan rộng và nặng nề của hoại tử cầu nối là sự sụp đổ của nhiều tiểu thùy gan gọi là hoại tử mảng, trong đó hoại tử cầu nối lan rộng khắp gan phối hợp với tổn thương gan nhanh và đưa đến suy gan. Khi sinh thiết gan ở bệnh nhân viêm gan mạn, có 20 - 50% đã có xơ gan ngay cả trong giai đoạn sớm của bệnh. Mặc dù một tỉ lệ đáng kể viêm gan mạn hoạt động không có triệu chứng, phần lớn là có triệu chứng từ vừa đến nặng đặc biệt là mệt. Nói chung các triệu chứng thực thể của bệnh gan mạn kèm tăng áp cửa, men transaminase cao, vàng da vàng mắt và tăng Bilirubin máu là rất phổ biến.

Bảng 9. Xét nghiệm miễn dịch trong viêm gan mạn

Loại bệnh	Test chẩn đoán	Tự kháng thể
VGM B	HBsAg, IGg anti-HBc, HBeAg, HBVDNA	Ít gặp
VGM C	anti-hcv (ELISA và RIA), HCV -RNA	Anti-LKM1
VGM D	Anti-HDV, HDVRNA, HBsAg, IGg anti-HBc	Anti- LKM3
Các virus khác	?Anti HGV, ?HGV RNA	?
VGM Tự miễn	Antinuclear Ab, anti LKM (+) Tăng globulin máu	ANA, anti LKM1, anti SLA
VGM do thuốc	-	Ít gặp
VGM. chưa rõ nguyên nhân	Tất cả (-)	Không có

**Bảng 10. Chỉ số hoạt tính mô học của Knodell- Ishak
trong viêm gan mạn**

Hình thái mô học	Độ nặng	Chỉ số
1. Hoại tử quanh khoảng cửa, bao gồm hoại tử mối gặm và hay cầu nối	Không	0
	PN nhẹ	1
	PN vừa	3
	PN đáng kể	4
	PN vừa + BN	5
	PN đáng kể + BN	6
	Hoại tử nhiều thùy	10
2. Hoại tử nội tiêu thùy	Không	0
	Nhẹ	1
	Vừa	3
	Đáng kể	4
3. Viêm khoảng cửa	Không	0
	Nhẹ	1
	Vừa	3
	Đáng kể	4
4. Sợi xơ	Không	0
	Lan rộng khoảng cửa	1
	Xơ cầu nối	3
	Xơ gan	4
Tổng số		22

4. TRIỆU CHỨNG

4.1. Lâm sàng

Triệu chứng khởi đầu có thể biểu hiện những đợt rầm rộ như trong viêm gan cấp (1/3 trường hợp), phần còn lại thường âm thầm làm phần lớn bệnh nhân không nhận biết được, thường chỉ biểu hiện bởi triệu chứng cơ năng chung là mỏi mệt, cảm giác nặng tức vùng hạ sườn phải, nhiều lúc có đau cơ, đau khớp hoặc nhiều lúc chỉ có cảm giác nhức mỏi chung chung. Trong những đợt tiến triển, các triệu chứng thường phong phú và rầm rộ hơn với sốt, vàng da vàng mắt, nước tiểu vàng hoặc sẫm

màu, đau cơ và đau khớp và nhất là đau tức vùng gan và ngứa, hồng ban và giãn mạch hình sao. Khám thấy gan lớn vừa, căng chắc ấn đau tức, có thể có lách lớn 30% nhất là khi đã có tăng áp cửa, kèm thêm có báng; hạch lớn 15 - 20% thường là hạch nách và hạch cổ.

Các biểu hiện ngoài gan có thể gặp: ban da, viêm tuyến giáp tự miễn Hashimoto, viêm mạch, viêm cầu thận, hội chứng Sjogren, viêm đại trực tràng loét chảy máu, thiếu máu, chảy máu do giảm tiểu cầu.

Giai đoạn sau khi đã có biến chứng xơ gan các biểu hiện viêm thường giảm dần thay vào đó là các triệu chứng của xơ gan với báng và suy gan là nổi bật; hoặc các triệu chứng của ung thư gan với gan rất lớn, cứng có nhiều khối u lớn nhón.

4.2. Xét nghiệm

4.2.1. CTM

BC và HC thường giảm có thể giảm luôn cả TC, VS thường tăng cao.

4.2.2. Chức năng gan

Thay đổi nhiều.

- Bilirubin tăng cả trực tiếp và gián tiếp.
- Men transaminase thường tăng gấp > 3 - 5 lần bình thường.
- Gammaglobulin tăng nhưng albumin giảm, tỉ A/G rất thấp.
- Tỉ prothrombin giảm, yếu tố V giảm.
- Phosphatase kiềm tăng.

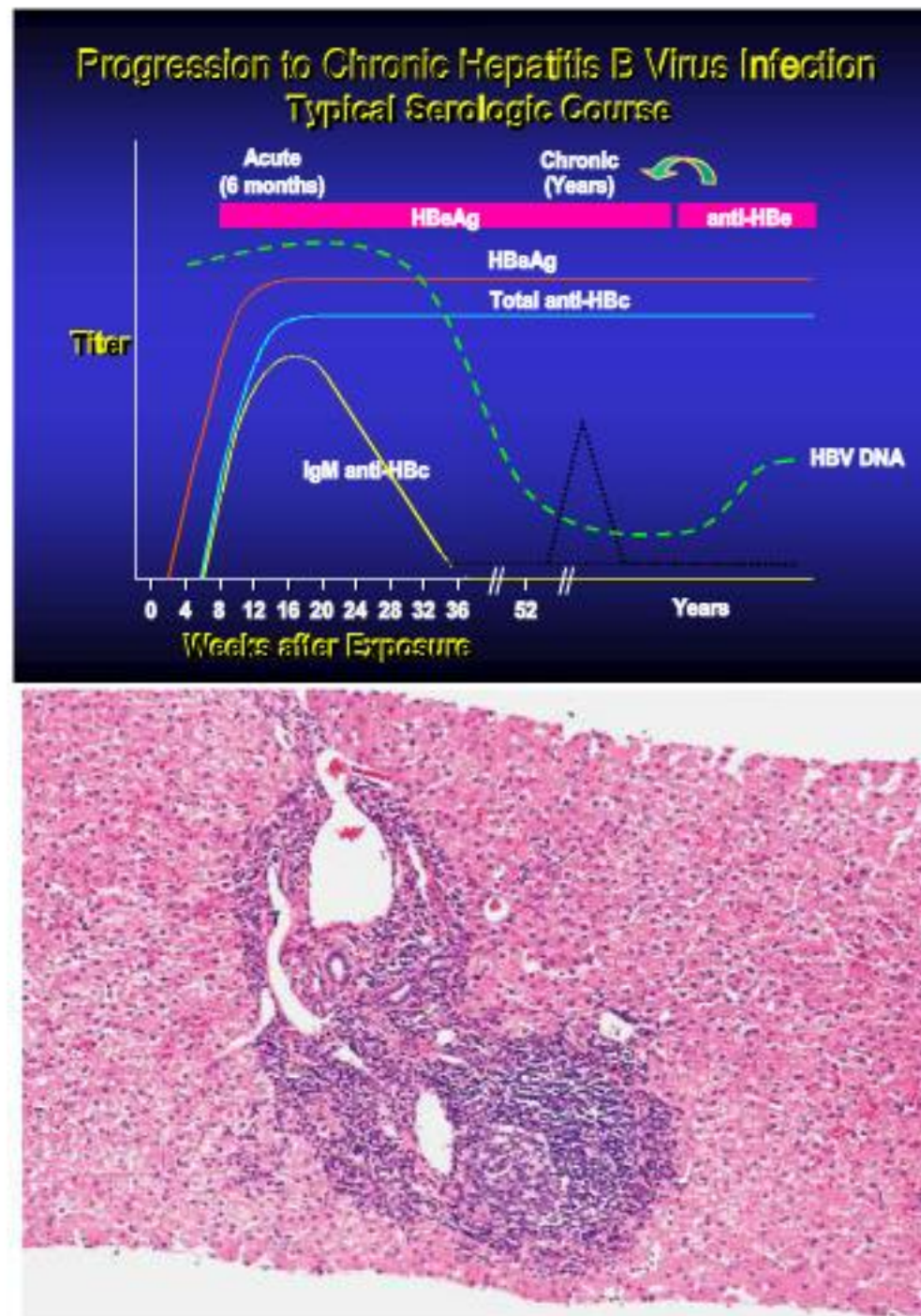
4.2.3. Miễn dịch

- HBsAg (+), ADN virus, ADN polymerase và HBeAg (+) trong viêm gan mạn hoạt động B.

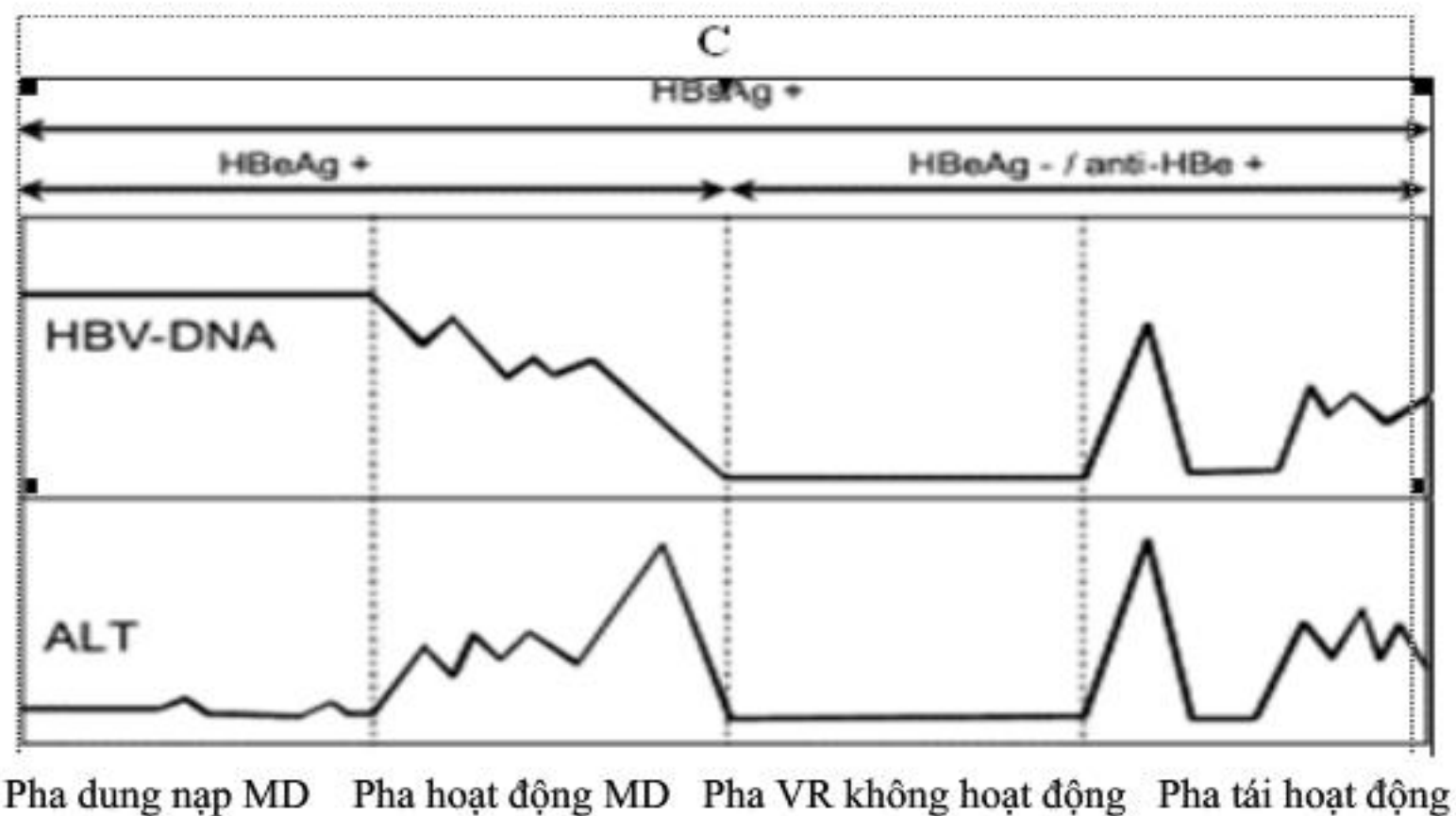
- KT- kháng nucléaire, KT- kháng cơ trơn, KT- kháng ti lạp thể (+) trong viêm gan tự miễn.

4.2.4. Sinh thiết gan

Là một xét nghiệm cần thiết giúp chẩn đoán nguyên nhân và giai đoạn, độ trầm trọng của viêm gan mạn cho hình ảnh viêm hoại tử xâm nhập tiểu thùy gan với hoại tử mối gặm, hoại tử cầu nối, hoại tử mảng xen lẫn với tổ chức xơ phát triển nhiều ở khoảng cửa xâm nhập tiểu thùy và các nốt tân tạo trong giai đoạn sau.



Hình 70. Hình ảnh mô bệnh học viêm gan mạn virus



Hình 71. Diễn tiến huyết thanh viêm gan mạn virus B

5. CHẨN ĐOÁN NGUYÊN NHÂN

5.1. Viêm gan siêu vi

Viêm gan siêu vi A và E thường tự giới hạn và rất hiếm khi đưa đến viêm gan mạn. Phần lớn viêm gan mạn là do siêu vi B, C và phối hợp D.

5.1.1. Viêm gan mạn B

Trong thời kỳ lui bệnh có khoảng từ 1 - 10% bệnh nhân vẫn mang virus, nguy cơ mang mầm bệnh mạn được làm dễ bởi tình trạng suy giảm miễn dịch trước đó. Nhiễm bệnh từ sơ sinh thường im lặng nhưng có đến 90% có nguy cơ chuyển thành mạn, trong khi đó nhiễm bệnh ở tuổi thiếu niên khi đó đã có miễn dịch, thì biểu hiện lâm sàng viêm gan cấp rõ hơn nhưng chỉ có 1% trở thành mạn tính. Mức độ tổn thương gan rất thay đổi từ nhẹ, vừa và nặng; mức độ tổn thương mô học liên quan đến độ trầm trọng của bệnh. Một nghiên cứu có theo dõi kéo dài 5 năm cho thấy thời gian sống còn 97% trong VGM tồn tại, 55% trong VGM hoạt động.

Ngoài tổn thương mô học, sự nhân lên của virus cũng rất quan trọng trong vấn đề tiên lượng, người ta chia VGM ra làm 2 pha dựa trên sự chỉ điểm nhân lên của virus (HBeAg, HBV-DNA), có sự hiện diện của kháng nguyên nucleocapside nội bào (HBcAg). Trong pha ít nhân đôi virus, không có mặt của HBeAg và HBV-ADN nhưng có anti HBe, không có mặt của HBcAg nội bào, pha này rất ít lây nhiễm và tổn thương gan ít. Bệnh nhân có pha nhân lên virus có khuynh hướng nặng, trong khi đó ở bệnh nhân không có pha nhân lên virus, thường là viêm gan nhẹ hoặc vừa hoặc người lành mang bệnh. Sự chuyển tự nhiên từ VGM có nhân lên của virus sang VGM không nhân lên virus hằng năm là từ 10 - 15%.

Tổn thương gan do nhiễm virus B mạn không phải trực tiếp gây ra do virus, mà liên hệ đến phản ứng miễn dịch chống lại tế bào gan do các kháng nguyên của chúng, nhất là HBcAg. Cơ chế này cho phép biết rõ tiến trình tự nhiên của bệnh qua 3 giai đoạn:

- Giai đoạn 1: Kéo dài từ 1 - 10 năm, được đánh dấu bằng sự nhân lên mạnh mẽ của virus; HBsAg và ADN virus có mặt trong huyết thanh với nồng độ cao. Sự nhân lên của virus là thứ phát gây ra do một sự đáp ứng miễn dịch không đầy đủ. Tổn thương gan trong giai đoạn

này còn nhẹ.

- Giai đoạn 2: Đặc trưng bởi một sự tăng cường miễn dịch tế bào mà cơ chế khởi phát còn chưa biết rõ. Một mặt là do cơ chế của phản ứng tự miễn đưa đến tổn thương gan nặng nề; mặt khác do sự kìm hãm sự nhân lên của virus. Tỉ ADN virus giảm và HBeAg biến mất và được thay thế bằng anti HBe. Pha này được gọi là pha chuyển huyết thanh kéo dài từ vài tuần đến vài tháng. Tần suất của pha chuyển huyết thanh hàng năm là khoảng 10% và phụ nữ cao hơn nam giới.

- Giai đoạn 3: Đặc trưng bởi sự ngừng nhân lên của virus. Kháng thể kháng HBe xuất hiện, ADN virus biến mất và HBsAg luôn luôn có mặt. Hoạt tính của thương tổn gan rất yếu hoặc không có. Xét nghiệm mô học luôn luôn có bằng chứng của xơ gan không hoạt động. Suốt thời kỳ 3 này có thể có một đợt nặng ra của bệnh, sự nặng ra này liên quan với việc xuất hiện trở lại của HBeAg và ADN virus. Nó cũng có thể liên hệ đến sự lây nhiễm một loại virus khác D hoặc C, loại này thường gặp ở người có nguy cơ cao nhất là nghiện ma túy. Khi mà mỗi nguy hiểm của pha này tăng gấp đôi thì biến chứng xơ gan và ung thư gan tăng 30 - 40%.

Lâm sàng của VGM siêu vi B rất thay đổi từ nhiễm không triệu chứng cho đến rất nặng nề thậm chí tử vong do suy gan. Khởi bệnh đa số thường âm thầm, chỉ một số ít biểu hiện như một viêm gan cấp. Các triệu chứng thường gặp là mệt mỏi, vàng da từng đợt, kèm chán ăn, về sau xuất hiện các triệu chứng của xơ gan và tăng áp cửa như phù, báng, chảy máu nhất là từ tĩnh mạch trướng thực quản, rối loạn chảy máu đông máu, bệnh não gan, lách lớn. Các triệu chứng ngoài gan gần giống như viêm gan siêu vi cấp do sự lắng đọng các phức hợp miễn dịch Ag-Ab như đau khớp, viêm khớp, ban da, viêm cầu thận, viêm mạch.

Xét nghiệm:

- Men transaminase tăng từ 100 - 1000đv trong đó SGPT tăng nhiều hơn, nhưng khi đã có xơ gan thì SGOT chiếm ưu thế hơn.

- Phosphatase kiềm tăng vừa. Bilirubin tăng gấp 3 - 5 lần bình thường.

- Albumin máu giảm.

- Tỉ prothrombin giảm nhất là trong giai đoạn nặng đây cũng là yếu

tổ tiên lượng.

- Các chất chỉ điểm virus B là HBeAg và anti HBe, HBV DNA, HBsAg, anti HBc thường (+).

5.1.2. Viêm gan mạn D (Delta)

Được phát hiện năm 1977, đây là loại virus đặc biệt nó chỉ có thể phát triển khi có sự hiện diện của virus B. Cách thức lây nhiễm của B và D tương tự như nhau. Khi cả 2 virus này cùng nhiễm một lần (đồng lây nhiễm) thì tần suất chuyển qua mạn tính rất cao, còn người đã mang mầm bệnh mạn B (bội nhiễm) thì làm cho tổn thương cũ thêm nặng ra.

Bệnh cảnh lâm sàng viêm gan mạn D tương tự như VGM B, nếu đồng nhiễm thì bệnh cảnh lâm sàng sẽ rất nặng nhưng dường như không làm gia tăng tiến trình đưa đến mạn tính, còn bội nhiễm ở người viêm gan B mạn sẽ làm cho tổn thương gan nặng ra rất nhiều.

Chẩn đoán dựa vào sự hiện diện của HDV-Ag và anti HDV cả 2 type IgG và IgM. Sự hiện diện của HDV-Ag trong gan và HDV-RNA trong huyết thanh chứng tỏ có sự nhân lên của virus. Sự hiện diện của kháng thể lưu hành kháng lại micrososome gan-thận (anti LKM) là yếu tố quan trọng giúp chẩn đoán viêm gan D mạn, đây là loại LKM3 khác với LKM1 trong viêm gan tự miễn.

5.1.3. Viêm gan mạn C

Trước đây gọi là 0A0B. Diễn tiến mạn tính sau viêm gan C là 50 - 70%. Ngoài ra viêm gan mạn sau chuyển máu 10 năm 20% đưa đến xơ gan. Ngay cả cho những thể nhẹ và vừa và không có triệu chứng và chỉ tăng nhẹ men transaminase, sinh thiết gan chỉ có thương tổn nhẹ và vừa. Tỷ lệ viêm gan mạn C còn bù đưa đến xơ gan là 50%. Ở những bệnh nhân có anti HVC mặc dù không có triệu chứng và men transaminase bình thường. Khi sinh thiết gan cũng có tổn thương viêm gan mạn và có thể phát hiện HCV- RNA lưu hành trong máu. Diễn tiến của VGM virus C thường chậm và âm thầm. Mức độ tiến triển phụ thuộc vào nồng độ HCV- RNA và thời gian nhiễm bệnh.

Biểu hiện lâm sàng của VGM virus C cũng tương tự như B: Thường nhất là mệt mỏi, vàng da ít gặp. Các biểu hiện ngoài gan do phức

hợp miễn dịch ít gặp hơn B ngoại trừ phức hợp globulin ngưng kết lạnh. Tuy nhiên nó thường phối hợp với hội chứng Sjogren, Lichen phẳng, porphyrin da.

Các xét nghiệm tương tự VGM B, nhưng men transaminase thường thất thường và ít cao hơn. Đôi Khi có các tự kháng thể.

Anti - LKM1 thường (+) như VGM tự miễn type 2.

Anti - C100, Anti C22/33 (+).

5.1.4. Viêm gan mạn tự miễn

Cũng là một bệnh mạn tính trong đó gan bị viêm, hoại tử, xơ hoá một cách liên tục cuối cùng đưa đến xơ gan, chiếm 10 - 20% VGM. Bệnh gây ra do một phản ứng tự miễn chống lại các kháng nguyên hiện nay vẫn chưa xác định hết, 3/4 trường hợp gặp ở phụ nữ trẻ. Các biểu hiện tự miễn ngoài gan cũng như các bất thường miễn dịch huyết thanh cũng có cho loại bệnh này.

Tiến trình tổn thương gan là qua trung gian miễn dịch tế bào chống lại tế bào gan, trên cơ sở có tổ tính di truyền được khởi phát bởi hóa chất và siêu vi. Các bằng chứng hỗ trợ cho VGM tự miễn là:

- Tổn thương mô học ở gan chủ yếu là tế bào T độc và tương bào;
- Các tự kháng thể lưu hành: kháng nhân, kháng cơ trơn, kháng tuyến giáp,... yếu tố thấp, tăng Globulin máu;
- Kèm các bệnh tự miễn khác: viêm tuyến giáp, viêm khớp dạng thấp, huyết tán tự miễn, viêm loét đại tràng, viêm cầu thận tăng sinh, đái đường, hội chứng Sjogren;
- Yếu tố hòa hợp tổ chức: HLA-B1, -B8, -Drw3 và -Drw4;
- Bệnh đáp ứng tốt với điều trị corticoide và thuốc ức chế miễn dịch.

Nghiên cứu cho thấy rằng ở bệnh nhân này, các lympho bào quá nhạy cảm với màng tế bào gan và phá hủy các tế bào này, cũng như có bất thường trên sự điều hòa kiểm soát lympho bào độc. Các tự kháng thể: kháng nhân, kháng cơ trơn tác dụng trực tiếp lên actin, kháng LKM, kháng kháng nguyên hòa tan gan tấn công vào cytokélatin, kháng thể kháng thụ thể Asialoglycoproteine đặc hiệu gan (lectin gan) và các kháng thể protéine màng tế bào gan.

Bệnh cảnh lâm sàng cũng tương tự như VGM siêu vi. Khởi bệnh có thể từ từ hoặc đột ngột với mệt mỏi, chán ăn, mất kinh, mụn trứng cá, đau khớp, ban da, viêm đại tràng, tràn dịch màng phổi, màng tim, thiếu máu, viêm kết mạc, khô mắt, phù, lách lớn.

Xét nghiệm: Ngoài những rối loạn sinh học như trong VGM siêu vi, ở đây Gamma globulin cao > 2,5g%. Yếu tố thấp (+). Kháng thể kháng nhân, kháng ty lạp thể (+).

Chẩn đoán dựa vào các yếu tố sau:

- Không có bệnh nguyên rõ;
- Thường phối hợp với các rối loạn miễn dịch khác: Lupus, P.C.E, Hashimoto, thiếu máu huyết tán, hội chứng Sjogren...;
- Hiện diện trong huyết thanh các tự kháng thể.

Tùy theo các type kháng thể người ta chia làm 3 type:

- + Type 1: Thường xảy ra ở phụ nữ trẻ, Gamma globulin tăng, kháng thể kháng nhân và cơ trơn;
- + Type 2: Thường xảy ra ở trẻ em Địa trung hải, kháng thể LKM1;
- + Type 3: Có kháng thể kháng kháng nguyên hòa tan gan.

5.1.5. Viêm gan mạn do thuốc

Một số thuốc nhất là khi dùng kéo dài > 6 tháng, có thể gây ra VGM, thường gặp nhất là: Clormétacine, acide Tiénilique, (méthyldopa, Nitrofurantoin, Papaverine, Oxyphénacétine, Isoniaside, Amiodarone, Aspirine, Acétaminophen, Vitamin A, Methotrexate, PTU...

Các tổn thương do thuốc thường là rất nặng và xơ gan thường hiện diện trước khi phát hiện ra bệnh.

Chẩn đoán cần dựa vào các yếu tố sau:

- Tiền sử dùng các thuốc độc cho gan kéo dài;
- Diễn tiến tốt khi ngừng thuốc;
- Không tìm được các nguyên nhân khác;
- Một số xét nghiệm khá đặc hiệu cho từng loại thuốc: Sinh thiết gan có sự nhiễm lipide-phospho tế bào gan trong VGM do Amiodarone, KT antimitochondrie anti-M6 trong VGM do Isoniaside, Anti LKM3 trong VGM do tiénilique, anti LM trong VGM do dihydralazine...

6. CHẨN ĐOÁN THỂ

6.1. Viêm gan mạn tồn tại

6.1.1. Lâm sàng

- Cơ năng: Thường rất âm thầm và nhẹ nhàng, không có triệu chứng hoặc chỉ hơi mệt, chán ăn, khó chịu vùng thượng vị hoặc hạ sườn phải; đôi khi tức nhẹ vùng gan.

- Thực thể:

+ Vàng mắt, vàng da: Không có hoặc rất kín đáo.

+ Hồng ban và nốt nhện không có.

+ Gan: Không lớn hoặc lớn nhẹ một vài cm, mềm chỉ tức nhẹ mà không đau.

+ Hạch không có, lách không lớn, không có tăng áp cửa.

6.1.2. Xét nghiệm

- Sinh hóa:

+ Men transaminase không tăng hoặc chỉ tăng nhẹ 2 - 3 lần.

+ Phosphatase kiềm, Bilirubin, Gamma globulin không tăng hoặc chỉ tăng rất ít.

+ Không có hoạt tính nhân lên của virus.

- Mô học: Viêm nhẹ khoảng cửa với các tế bào viêm đơn nhân, nhưng không bao giờ vượt quá khoảng cửa. Bề gan còn bình thường hoặc rất ít bị biến đổi. Cấu trúc gan còn nguyên vẹn.

6.1.3. Tiên lượng

Tốt, không có hoặc rất ít đưa đến xơ gan và ung thư gan.

6.2. Viêm gan mạn hoạt động

6.2.1. Lâm sàng

- Cơ năng: Biểu hiện rõ nhất là các đợt bộc phát với sốt vừa, mệt mỏi, chán ăn, đau khớp đau cơ, và nhất là đau tức vùng hạ sườn phải. Nước tiểu đậm màu, ngứa và vàng da vàng mắt.

- Thực thể:

+ Mắt thường vàng nhất là trong đợt tiến triển;

+ Hồng ban và nốt nhện ngày càng nhiều nhất là giai đoạn khi đã có xơ gan;

+ Gan lớn 3 - 4cm dưới sườn, căng tức ấn đau về sau trở thành chắc cứng, bờ sắc;

+ Hạch lớn tỉ lệ 20%;

+ Lách lớn 30%;

+ Tăng áp cửa: Thường xuất hiện về sau khi đã có xơ gan.

6.2.2. Xét nghiệm

- Sinh hóa:

+ Men transaminase thường tăng > 5 lần bình thường;

+ Phosphatase Kiềm và Bilirubin máu thường tăng gấp 3 - 5 lần bình thường;

+ Globulin tăng > 25%;

+ Tỉ prothrombin và yếu tố 5 giảm;

+ Hoạt tính nhân lên của virus rõ: ADN virus, ADN polymerase (+).

- Mô học:

+ Viêm vượt quá khoảng cửa xâm nhập tiểu thùy gan;

+ Hoại tử dạng mối gặm, hoại tử cầu nối;

+ Hoại tử đám hoặc mảng;

+ Xơ tăng sinh, xâm nhập tiểu thùy gan;

+ Cấu trúc gan bị đảo lộn.

6.2.3. Tiên lượng

Xấu, cuối cùng đưa đến xơ gan và ung thư gan.

7. ĐIỀU TRỊ

7.1. Điều trị viêm gan mạn B

7.1.1. Mục đích

Làm ngưng sự nhân lên của virus và làm ngưng hoạt tính sinh học và mô học. Có 3 mức độ đáp ứng:

- Đáp ứng loại 1: Ngưng sự nhân lên của virus đánh dấu bởi sự biến

mất của ADN virus trong huyết thanh.

- Đáp ứng loại 2: Khi sự ngưng nhân lên virus được kéo dài bởi sự chuyển huyết thanh HBe (kháng thể kháng HBe).

- Đáp ứng loại 3: Ngưng hoàn toàn sự nhân lên virus và sự chuyển huyết thanh HBs (anti HBs).

7.1.2. Thuốc

- Vidarabin: Ức chế hoạt động của DNA polymerase virus, chuyển tĩnh mạch liều 15mg/kg/ngày (1 tuần) rồi giảm liều 7,5mg/kg/ngày (2 tuần). Nó cho phép đáp ứng loại 2 khoảng 25%. Tác dụng phụ lên thần kinh ngoại biên gây dị cảm và yếu cơ, một số ít trường hợp giảm bạch cầu trung tính, tiểu cầu và tăng creatinine máu.

- Lamivudine: (Didéoxythiacytidine, Zeffix*) thuốc kháng virus Herpes và Retrovirus hiệu quả trong việc ức chế sự nhân lên của virus qua ức chế sao chép tổng hợp của DNA virus và DNA polymerase. Viên 100mg uống ngày 1 viên, uống trong 6 - 12 tháng, hiệu quả làm (-)AND virus trong HT là 100%, nhưng sau khi ngừng thuốc thì 64% dương tính trở lại. Nó cũng làm giảm HBeAg và HBsAg nhưng chậm hơn.

Liệu trình 1 năm cũng chỉ làm âm tính HBeAg ở 39% bệnh nhân. Lamivudine cũng được dùng trong dự phòng tái nhiễm virus B trong ghép gan bằng phối hợp với Globuline miễn dịch kháng HBsAg. Trong viêm gan B phối hợp với nhiễm HIV dùng liều 300mg/ngày cho thấy rất hiệu quả.

- Famciclovir: Liều 1500mg/ngày chia 3 lần trong 16 tuần làm giảm tỉ lệ đáng kể AND virus và hoạt tính của men transaminase sau 1 tuần. Sử dụng liều thứ 2: 750 mg/ngày trong 16 tuần nữa cũng làm tăng đáng kể sự đổi huyết thanh kháng HBe. Nó cũng dùng trong điều trị dự phòng trong ghép gan, hoặc trong trường hợp đề kháng điều trị với Interferon.

- Adefovir (Hepsera): Viên 100mg, ngày uống một viên, thường dùng khi đề kháng với Lamivudine, liệu trình 24 - 48 tuần, thuốc có thể độc cho thận.

- Entecavir (Baraclude): Viên 0,5mg, liều 1viên/ngày. Trong trường hợp đã đề kháng với Lamivudine dùng liều 1mg/ngày.

- Tenofovir (Tefovir): Thuộc nhóm nucleotides, viên 300mg; ngày uống một viên. Đầu tiên thuốc được dùng để điều trị HIV, sau thấy hiệu quả trong điều trị HBV nên được đưa vào điều trị HBV đầu 2008. Thuốc có tác dụng diệt virus cao > 90% và ít bị đề kháng. Thường được dùng trong trường hợp kháng Lamivudine, dùng thay thế hay phối hợp.

- Interferon: Loại interferon alpha tác dụng qua 2 cơ chế: một là ức chế RNA virus và tăng hoạt tính của men kháng virus; hai là làm gia tăng đáp ứng miễn dịch tế bào bằng cách gia tăng sự trình bày kháng nguyên hòa hợp tế bào loại 1 và kích thích hoạt động của lympho bào T giúp đỡ và T giết. Liều 5 triệu đơn vị tiêm dưới da hàng ngày hoặc 10 triệu đơn vị tiêm dưới da hoặc tiêm bắp tuần 3 lần, dùng trong 4 - 6 tháng. Đáp ứng loại 2 khoảng 40%. Đáp ứng tốt hơn ở bệnh nhân có nồng độ HBV DNA <200pg/ml và ở bệnh nhân có men transaminase >100 - 200đ.v.

Tác dụng phụ:

- + Như cảm cúm với sốt, nhức đầu, mỏi mệt;
- + Thiếu máu, giảm bạch cầu đa nhân, giảm tiểu cầu;
- + Tác dụng phụ nặng hơn nhưng ít gặp và phụ thuộc cơ địa là: rối loạn tâm thần, động kinh, suy hoặc cường giáp. Trong trường hợp có tác dụng phụ giả cúm có thể uống Efferalgan codeine ngày 3 viên.

- *Corticoide*: Cho trước điều trị Interferon trong 4 tuần, vì khi dùng đột ngột sẽ có phản ứng dội miễn dịch với sự gia tăng hủy tế bào bị nhiễm virus, sẽ giúp cho Interferon tác dụng tốt hơn, nhưng ở bệnh nhân xơ gan có nguy cơ suy gan nặng.

- Ghép gan: Chỉ định cho suy gan nặng, nhưng cũng không tránh được tình trạng viêm gan tái phát trên gan ghép (80%). Điều trị interferon trước khi ghép giúp làm chậm tiến trình viêm này.

7.2. Điều trị viêm gan mạn D

Chỉ có Interferon mới có hiệu quả trong điều trị VGM D, nhưng thường khó đánh giá hơn vì ở bệnh nhân này thường phối hợp với nhiễm HIV và VGM virus C. Với interferon alpha đáp ứng ức chế sự nhân lên của virus là 50%, đồng thời thường kèm theo sự giảm men transaminase, và giảm hoạt động mô học, nhưng hiếm khi đạt được một sự ngưng hoàn

toàn nhân lên của virus, vì khi ngưng điều trị sẽ có sự tái xuất hiện của kháng nguyên và của RNA virus, cũng như sự gia tăng trở lại của men transaminase. Liều interferon cao hơn 10 triệu đơn vị (3 lần/tuần và kéo dài 6 - 12 tháng).

Ghép gan cũng được thực hiện khi suy gan nặng và cũng có nguy cơ viêm gan trên gan ghép.

7.3. Điều trị viêm gan mạn C

Corticoides không có kết quả.

- Interferon: Trước đây là loại interferon kinh điển (thương) alpha là thuốc điều trị hiệu quả hiện nay. Nó làm biến mất sự tăng men transaminase sau 1 - 2 tháng điều trị. Nhiều nghiên cứu cho thấy interferon làm men transaminase trở lại bình thường trong 50% trường hợp, cũng như làm giảm hoạt tính mô học. Liều 3 triệu đơn vị tuần 3 lần tiêm dưới da trong vòng 6 tháng. Cần thận trọng sử dụng interferon khi có suy gan nặng, chống chỉ định khi xơ gan nhất là Child B, vì khi ngưng điều trị sẽ có phản ứng dội, về mặt hoạt tính viêm gan mạn sẽ làm cho gan bị suy thêm.

Hiệu quả lâu dài của việc điều trị interferon vẫn chưa được biết hết. Vì sau khi ngừng điều trị 3 - 6 tháng thì gần 1 nửa có hiện tượng tái phát. Hiện nay thường dùng là peglycated interferon (Pegasys) anpha 2a, hoặc interferon anpha 2b; thuốc có thời gian bán hủy kéo dài đến 80 giờ nên chỉ dùng tuần 1 lần, liều 180µg/tuần, liệu trình 24 - 48 tuần tùy theo genotyp của virus C. Tỷ lệ đáp ứng khoảng 50%.

Ribavirin (Ribazole, Rebetole): Interferon nếu kết hợp với Ribavirin liều 800 - 1200mg/ngày thì tỷ lệ đáp ứng cao hơn có thể đến 60% trường hợp. Lưu ý thuốc này thường gây thiếu máu huyết tán, cần theo dõi CTM nhất là hồng cầu trong thời gian điều trị.

Điều trị ghép gan cũng tương tự như VGM B.

7.4. Điều trị viêm gan tự miễn

Chủ yếu là dùng corticoides và thuốc ức chế miễn dịch.

7.4.1. Corticoides

Dùng đơn độc thì cho liều 30 - 60mg/ngày cho người lớn trong vòng 2 đến 3 tuần sau đó giảm liều dần, để duy trì men transaminase ở mức bình thường, với liều thông thường là 10 - 20mg/ngày.

Nếu corticoide không hiệu quả thì phối hợp với Azathioprine liều 50mg/ngày. Liều trình này hiệu quả trong 80% trường hợp; dù đơn độc hay phối hợp với Azathioprine cũng cần kéo dài ít nhất là 2 năm. Nếu sau thời gian này thấy men bình thường và không còn hoại tử tế bào gan thì ngưng điều trị và theo dõi. Nếu tái phát thì phải điều trị lại như từ đầu. Thường tỉ lệ tái phát là khoảng 60 - 90% trường hợp, do đó nhiều khi phải điều trị suốt đời.

7.4.2. Ciclosporine A

Là thuốc có nhiều triển vọng hiện nay đang dùng để điều trị trong trường hợp đề kháng với điều trị corticoides. Viên 100mg, ngày 3 viên.

7.4.3. Ghép gan

Được dùng trong trường hợp xơ gan hoặc suy gan ác tính, thường ít có tái phát sau ghép gan...

GAN NHIỄM MỠ

Được xác định là gan nhiễm mỡ khi lượng mỡ chủ yếu là triglyceride vượt quá 5% trong lượng của gan. Nó được gây ra chủ yếu là do gan bị suy giảm trong việc chuyển hóa mỡ; hoặc do khiếm khuyết trong tế bào gan; hoặc do đưa vào tế bào gan quá nhiều mỡ, acid béo hoặc tinh bột vượt quá khả năng bài tiết mỡ của tế bào gan. Sinh thiết gan hoặc hình ảnh học gan qua siêu âm hoặc CT scanner cho thấy lắng đọng các giọt mỡ trong tế bào gan.

Mỡ là một trong ba thành phần chính của thức ăn, đây cũng là một trong ba thành phần cấu tạo chính trong tế bào cơ thể được gọi là lipid, protid và glucid. Mỡ hay còn gọi là lipid là chất cung cấp năng lượng cao 1 gam mỡ cho 9 kilo calo năng lượng. Mỡ bao gồm nhiều thành phần: Cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, Triglycerid, VLDL-cholesterol, nếu đi sâu hơn chúng ta sẽ có Apo- lipoprotein và các tiểu nhóm của nó. Ngày nay, với sự phát triển trong đời sống kinh tế xã hội, sự dư thừa trong chế độ ăn uống, nhất là ăn uống không hợp lý quá nhiều thịt, mỡ; hoặc còn phối hợp với những yếu tố có hại khác như dùng nhiều bia rượu, thuốc lá, stress, tĩnh tại, ít vận động và lao động, cùng với những yếu tố khác như nhiễm virus, độc chất đã gây ra nhiều bệnh lý nguy hiểm như béo phì, xơ vữa, tăng huyết áp, đái đường; đặc biệt bệnh lý liên quan đến tiêu hoá đó là gan nhiễm mỡ. Gan nhiễm mỡ là khi lượng mỡ trong gan >5% trọng lượng của gan, và trong tế bào gan chứa các không bào mỡ.

1. CƠ CHẾ CỦA GAN NHIỄM MỠ

Có 4 cơ chế gây ra sự tích tụ mỡ trong tế bào gan:

- Do chế độ ăn quá nhiều dầu mỡ hoặc các acid béo, đặc biệt là mỡ động vật quá bão hoà; hoặc tăng sự phân phối mỡ đến tế bào gan. Mỡ trong thức ăn được vận chuyển trong máu chủ yếu dưới dạng chylomicrons. Sự tiêu huỷ mỡ trong mô mỡ làm phóng thích acid béo. Các acid béo này không tham gia vào triglyceride trong tế bào mỡ, nhưng

một số acid béo có thể được phóng thích vào máu và được gan bắt giữ. Các chylomicrons cũng đi vào gan.

- Do tăng sự tổng hợp acid béo ở ty lạp thể hoặc giảm quá trình oxy hoá mỡ trong tế bào gan. Cả hai yếu tố này đều làm gia tăng sản xuất triglyceride.

- Do giảm sự bài xuất mỡ ra khỏi tế bào gan. Sự bài xuất triglyceride ra khỏi tế bào gan tùy thuộc vào sự liên kết với apoproteine, phospholipids và cholesterol để thành lập lipoproteine có trọng lượng rất thấp (VLDL). Tiến trình này có thể bị ức chế.

- Do sự tăng vận chuyển carbohydrate (thức ăn nguồn gốc tinh bột) đến gan quá nhiều, sau đó do hiện tượng đường phân ở gan để làm gia tăng acid béo ở gan.

2. CÁC NGUYÊN NHÂN THƯỜNG GÂY RA GAN NHIỄM MỠ

- Rượu: 90% người uống rượu nhiều (đàn ông >80gam/ngày trong 5 - 10 năm, còn phụ nữ là 40gam/ngày) đều gây ra gan nhiễm mỡ và lâu dài sẽ đưa đến xơ gan.

- Béo phì: Đây là nguyên nhân gây gan nhiễm mỡ thường gặp ở các nước Tây phương trước đây, nhưng bây giờ béo phì cũng đang gia tăng ở các nước đang phát triển như Việt Nam, tỉ lệ tăng trọng lượng cơ thể và béo phì ở Việt Nam hiện nay là > 20% dân chúng.

- Đái tháo đường không lệ thuộc Insuline: Đây là thể đái tháo đường có tăng trọng lượng và béo phì, ngoài vai trò của béo phì ở đây còn có vai trò của tăng đề kháng Insuline làm tăng triglyceride máu, vấn đề thời sự hiện nay là hội chứng chuyển hoá. Kiểm soát tăng đường máu tốt và dùng thuốc để hạ lipide máu trong những trường hợp này sẽ làm giảm nguy cơ gan nhiễm mỡ.

- Do thuốc hoặc sự sử dụng quá nhiều đường: Có nhiều loại thuốc có thể gây ra gan nhiễm mỡ như Corticoide (prednisolon, dexamethason), Amiodaron là một thuốc chống loạn nhịp, Methotrexate một thuốc ức chế miễn dịch dùng trong điều trị ung thư, Oestrogen tổng hợp thường dùng trong ngừa thai, Perhexiline thuốc điều trị cơn đau thắt ngực. Hoặc sự sử dụng đường quá nhiều, ăn quá nhiều đường hoặc ăn quá nhiều tinh bột

cũng gây ra gan nhiễm mỡ do tăng tổng hợp acid béo từ hiện tượng quá đường phân ở gan.

- Gan nhiễm mỡ ở phụ nữ có thai: thường xảy ra 3 tháng cuối của thai kỳ, kèm theo với vàng da ứ mật. Bệnh thường giảm sau khi sinh 2 - 4 tuần và có thể tái phát những lần mang thai sau.

- Gan nhiễm mỡ trong viêm gan mạn virus C giai đoạn đầu.

3. PHÂN LOẠI

Về mặt hình thái nhiễm mỡ gan được chia làm 2 loại: Gan nhiễm mỡ giọt lớn và gan nhiễm mỡ giọt nhỏ. Hai loại này có thể phối hợp với nhau:

3.1. Gan nhiễm mỡ giọt lớn

Khi nhuộm gan bằng haematoxyline eosine, các thành phần của tế bào gan bị đẩy ra ngoài. Nhân bị đẩy ra ngoại biên.

Mỡ trong gan thì chính nó không tổn hại, điều quan trọng là phối hợp với hoại tử mỡ ở vùng 3 (khoảng Disse) và xơ quanh tế bào thường kèm với tế bào gan bị trướng phù và lắng đọng hyaline của thể Mallory, chung quanh được bao bọc bởi các neutrophil. Đây là giai đoạn tiền xơ gan và chỉ chẩn đoán được bằng sinh thiết.

Bảng 11. Nguyên nhân gan nhiễm mỡ giọt lớn

Do dinh dưỡng: Kwashiokor. Bệnh dạ dày ruột. Bệnh tụy. Béo phì. Nối tắt ruột. Nuôi ngoài đường miệng kéo dài
Bệnh biến dưỡng: Đái đường type 2. Bệnh galactose máu. Bệnh sinh glycogen.

Bệnh không dung nạp fructose. Bệnh Wilson. Bệnh tyrosine máu. Tăng lipide máu. Bệnh không có betalipoproteine máu. Bệnh Weber-Christian. Bệnh thiếu Acyl coenzyme A dehydrogenase.
Do thuốc: Rượu. Corticoides. Gan nhiễm độc. Dùng oestrogen liều cao. Amiodarone.
Toàn thân: Sốt. Bệnh hệ thống. Nhiễm siêu vi. Nguyên nhân chưa rõ.

3.2. Gan nhiễm mỡ giọt nhỏ

Mô học gan cho thấy có nhiều giọt mỡ nhỏ ở vùng 3. Sự hoại tử tế bào thay đổi và thường là nhẹ, tuy nhiên nhiều khi cũng thấy hoại tử mảng ở vùng 3. Tế bào gan cho thấy nhân vẫn còn nằm ở trung tâm. Viêm chỉ là tối thiểu, đôi khi cũng thấy ứ mật trung tâm. Cắt lạnh và nhuộm mỡ là cần thiết cho việc chẩn đoán nhất là trong thể tổn thương nhẹ. Dưới kính hiển vi điện tử cho thấy ti Lạp thể bị trương phồng và thay đổi hình dạng. Hệ lưới nội bào tương nhân gia tăng.

Gan nhiễm mỡ giọt nhỏ có thể liên quan đến một sự rối loạn biến dưỡng nặng của tế bào gan, đặc biệt liên quan đến ti Lạp thể. Thuốc perhexilline ức chế cả oxy- phosphryl hoá và oxy hoá beta mitochondrie của acid béo và được phối hợp với gan nhiễm mỡ giọt nhỏ. Về mặt thực nghiệm sự sử dụng oestrogen và progesterone gây ra sự thay đổi siêu cấu

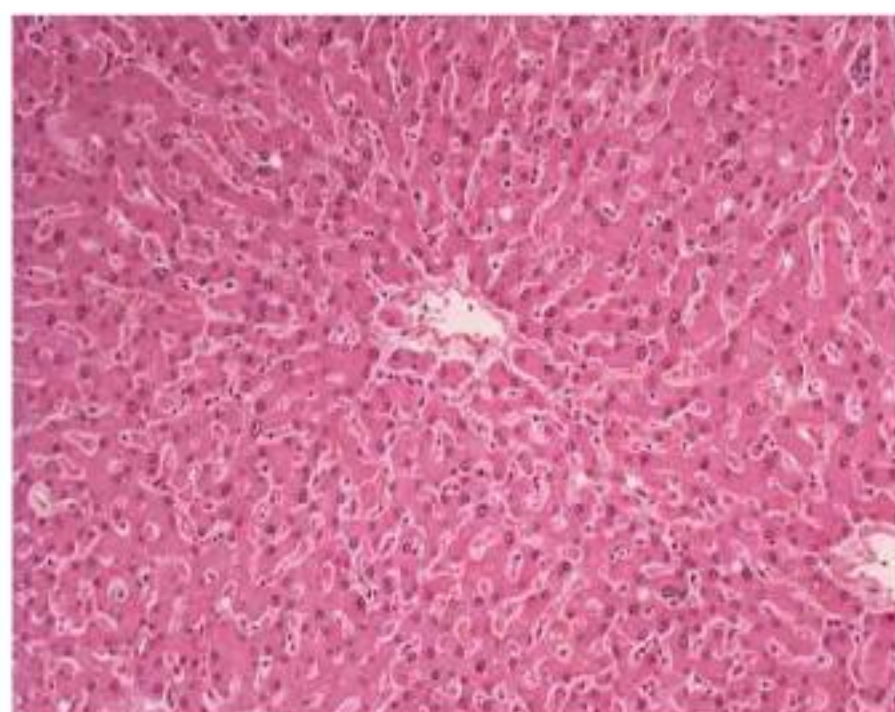
trúc của ti lạp thể và làm giảm sự oxy hoá của acid béo. Sự phá vỡ ti lạp thể của DNA hoặc gây ra do khiếm khuyết sơ sinh hoặc do đột biến hoặc do không liên kết được với acid nhân đều gây gan nhiễm mỡ chủ yếu là giọt nhỏ, trên kính hiển vi điện tử cho thấy những bất thường trên ti lạp thể và suy giảm oxy hoá acid béo. Sự gia tăng ammoniac máu và giảm citruline máu liên quan đến giảm men trong chu kỳ Kreb, calci máu thường hạ.

Sự tích tụ triglyceride phản ánh sự rối loạn trong khâu tiết và tổng hợp lipoprotein. Sự tổng hợp Apoprotein của VLDL bị ức chế với sự giao thoa cùng với sự đào thải lipid ra khỏi gan.

Khởi đầu thường được đánh dấu bởi sự mệt mỏi, nôn, buồn nôn, vàng da, giảm ý thức, hôn mê. Suy thận và đông máu rải rác nội mạch. Gan không phải là cơ quan bị tổn thương đơn độc mà triglyceride còn tích tụ ở ống thận, đôi khi cả cơ tim, não và tụy. Suy gan không phải là nguyên nhân tử vong thường gặp. Hôn mê thường liên quan đến sự gia tăng ammoniac máu hoặc do phù não.

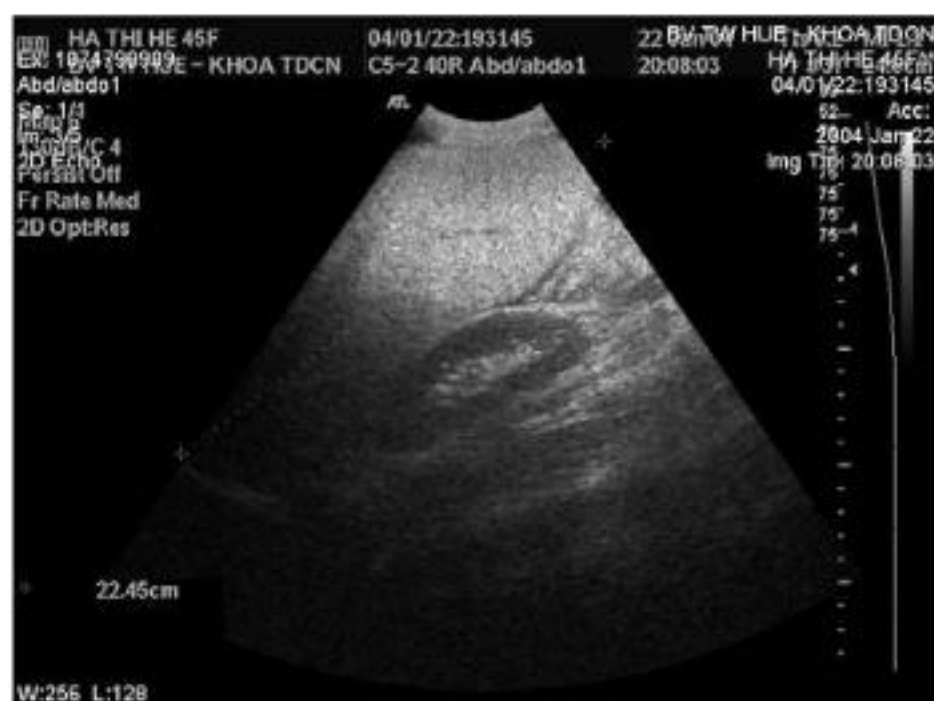
Cách thức gây khởi phát bệnh rất thay đổi và chưa hoàn toàn biết rõ. Các yếu tố liên quan là virus, độc chất và dinh dưỡng.

3.3. Gan nhiễm mỡ khu trú



Hình 72. Hình ảnh mô học gan bình thường

Tình trạng này được siêu âm ghi nhận, với vùng tăng âm khu trú, các nơi khác bình thường. CT cho thấy vùng giảm tỉ trọng. CT năng lượng 2 chiều giúp phân biệt gan nhiễm mỡ khu trú với các nguyên nhân giảm tỉ trọng khu trú khác. Sinh thiết gan dưới hướng dẫn CT giúp xác định chẩn đoán. Tổn thương thường là nhiều ổ và có thể tự giải quyết, sau đó có thể tái phát. Bệnh nhân có nguy cơ là những người bị đái đường, uống rượu, béo phì, ăn quá nhiều hoặc bị hội chứng Cushing.



Hình 73. Hình ảnh siêu âm: Gan nhiễm mỡ lan tỏa



Hình 74. Hình ảnh siêu âm: Gan nhiễm mỡ khu trú

Bảng 12. Các bệnh gan nhiễm mỡ giọt nhỏ

Gan nhiễm mỡ cấp khi mang thai Hội chứng Reye
Nhiễm độc thuốc: Sodium valproate, Tetracycline, Salicylate, Fialuridine.
Tổn thương men trong chu trình ure di truyền.
Khiếm huyết di truyền oxy hoá acid béo ở ti lạp thể. Bệnh tích lũy cholesterol ester. Bệnh Wolman. Bệnh gan mỡ do rượu Bệnh viêm gan D ở Nam và Bắc châu Mỹ.

4. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG CỦA GAN NHIỄM MỠ GIỌT NHỎ

- Nôn mửa.
- Vàng da.
- Hôn mê.
- Đông máu rải rác nội mạch.
- Suy thận.
- Tăng ammoniac máu.
- Hạ đường máu.
- Tăng acid béo.
- Sinh thiết gan: Hoại tử mỡ giọt nhỏ.
- Kính hiển vi điện tử: Bất thường về ti lạp thể.

5. TRIỆU CHỨNG CỦA GAN NHIỄM MỠ

5.1. Lâm sàng

Tuỳ theo nguyên nhân gây ra gan nhiễm mỡ để gây ra những triệu chứng lâm sàng tương ứng. Nói chung các triệu chứng thường gặp trong gan nhiễm mỡ là:

- Toàn thân có thể kèm theo triệu chứng vàng da ứ mật hoặc suy gan.

- Gan thường lớn vừa phải, vượt quá bờ sườn 2 - 3cm, gan có tính chất mềm, bờ tù không đau chỉ tức nhẹ khi ấn.

5.2. Xét nghiệm

Chủ yếu là dựa vào nguyên nhân gây gan nhiễm mỡ, nói chung cần chú ý và cho các xét nghiệm sau:

- Xét nghiệm bilan lipide máu để xem sự gia tăng của các thành phần: cholesterol, Triglyceride, LDL-cholesterol hoặc xét nghiệm Lipo-protein A;

- Xét nghiệm chức năng gan như tỉ prothrombin giảm, Bilirubin máu thường tăng cả trực tiếp và gián tiếp;

- Men transaminase tăng nhất là SGOT và gamma glutamyl transpeptidase (GGT) tăng trong bệnh gan rượu;

- Tìm kháng thể kháng virus C trong viêm gan mạn virus C;

- Siêu âm gan: Đây là một xét nghiệm ghi hình có giá trị trong chẩn đoán gan nhiễm mỡ, nhưng cần máy siêu âm có độ phân giải tốt và người thực hiện giàu kinh nghiệm. Sẽ cho hình ảnh gan sáng, đều và mịn, mờ hoặc mất vang âm bờ tĩnh mạch cửa; giảm âm về phía sau. Siêu âm cũng có thể phân biệt gan nhiễm mỡ nốt nhỏ hoặc nốt lớn;

- Để chẩn đoán chính xác gan nhiễm mỡ cần sinh thiết gan để phát hiện sự hiện diện các không bào mỡ trong tế bào gan, cũng như để giúp phân loại gan nhiễm mỡ hạt nhỏ hay hạt lớn và góp phần chẩn đoán nguyên nhân gan nhiễm mỡ.

Hội chứng kwashiokor:

Phù là đặc trưng của hội chứng Kwashiokor, một thể nặng của suy dinh dưỡng protein - năng lượng, đặc biệt thấy ở trẻ con. Nó được phân bố rộng khắp trên thế giới ở những khu vực nghèo đói đông dân cư, đặc biệt ở các nước nhiệt đới và cận nhiệt đới. Hiếm thấy ở châu Âu và ở các khu vực ôn đới ở bất kì lục địa nào.

Cơ chế gây phù là chưa rõ. Thiếu Kali, khẩu phần ăn thiếu protein, giảm albumin máu và mất điện giải qua thận và gần đây là do sự gia tăng của stress oxy hoá và tổn thương oxy hoá cho màng tế bào. Nồng độ chất

kháng oxy hoá bao gồm vitamine E, Beta carotene và glutathion bị giảm. Ở trẻ em bị washioakor không thấy có sự gia tăng của các acid min bị oxy hoá gợi ý cho sự hiện diện của stress oxy hoá. Sự thiếu hụt của acid amin có sulfur, đặc biệt là methionin có thể là quan trọng.

5.3. Chẩn đoán

Gan nhiễm mỡ có thể lan toả, gan lớn hẳn trong một bối cảnh phù hợp như béo phì, đái đường hoặc nghiện rượu.

Siêu âm cho thấy gan sáng. Phản hồi âm do xơ hoá hoặc xơ gan khó phân biệt. CT scan có thể cho thấy gan giảm gia tăng tỉ trọng. Các nhánh tĩnh mạch cửa hoặc tĩnh mạch trên gan ít rõ hơn thận và lách. CT scan cũng rất có ích dùng để theo dõi hiệu quả của điều trị, MRI cũng dùng để phát hiện gan nhiễm mỡ.

Sinh thiết gan là tốt nhất để chẩn đoán gan nhiễm mỡ. Nhuộm thích hợp là nhuộm dầu đỏ O trên mẫu cắt lạnh rất có ích trong chẩn đoán gan nhiễm mỡ mức độ nhẹ. Sinh thiết dường như không giúp chẩn đoán phân biệt được nguyên nhân gan nhiễm mỡ.

Trong phần lớn trường hợp, mỡ chủ yếu nằm ở vùng 3 (vùng trung tâm). Một sự phân bố ở vùng 1 được thấy ở suy dinh dưỡng protein-calorie, Kwashiokor, nuôi hoàn toàn bằng đường ngoài miệng, nhiễm độc phosphor vô cơ, methotrexate và nhiều trường hợp nhiễm độc khác.

5.4. Điều trị

Nói chung điều trị gan nhiễm mỡ chủ yếu là phòng bệnh để dự phòng và làm giảm nguy cơ gây ra gan nhiễm mỡ. Dựa vào yếu tố nguyên nhân thường gặp là do rượu và do tăng lipide máu; do đó cần tránh uống rượu nhiều, hạn chế ăn uống, nhất là giảm ăn nhiều đường và mỡ; đề phòng và loại bỏ các yếu tố nguy cơ gây rối loạn lipide máu và đường máu như phát hiện và điều trị sớm đái tháo đường. Các biện pháp sau đây cũng rất quan trọng là vận động tập thể dục, tránh chế độ làm việc tĩnh tại. Tránh các thuốc độc cho gan, nhất là các thuốc gây gan nhiễm mỡ như đã trình bày ở trên. Điều trị các bệnh nguyên gây gan nhiễm mỡ như điều trị viêm gan C. Các thuốc làm hạ lipide máu cũng

góp phần làm giảm gan nhiễm mỡ như nhóm Fibrate (Lipavlon, Lipanthyl), nhóm Lovastatine hoặc Simvastatine như Zocor, Lescol. Vitamine E là một chất chống oxy hoá, liều cao giúp tăng HDL, Apo A và giúp làm giảm LDL cholesterol cũng như Apo B.

Điều trị là nhằm mục đích là làm giảm đề kháng Insulin và ngăn ngừa gan nhiễm mỡ nhạy cảm với các stress oxy hoá. Thioglitazole là nhóm thuốc chống ĐTĐ giúp hoạt hoá thụ thể gamma peroxisome (Peroxisome proliferator-activated gamma receptor: PPAR) giúp cải thiện nhạy cảm Insulin. Hơn nữa Thioglitazole giúp gan chống xơ hóa. Một nghiên cứu mở trên 18 bệnh nhân gan nhiễm mỡ bằng thioglitazole cho thấy cải thiện được tính nhạy cảm với Insulin, giảm men transaminase, giảm mức độ nhiễm mỡ, giảm hoạt hoá viêm sau 48 tuần điều trị kết quả cũng tương tự như điều trị với Rosiglitazole.

Tiến triển của gan nhiễm mỡ và xơ gan cũng liên quan đến các stress oxy hoá gan. Vitamine E là một chất chống oxy hoá cải thiện được sự tăng men transaminase và xơ hoá, cải thiện được mô bệnh học của gan. Hai nghiên cứu mở cho thấy vitamine E cải thiện được nồng độ men gan ở người gan nhiễm mỡ.

Sanyal và cs đã báo cáo trong một nghiên cứu trên 20 bệnh nhân ĐTĐ có gan nhiễm mỡ được điều trị với vitamine E liều 400mg/ng hoặc phối hợp với Thioglitazole 30mg trong 6 tháng. Sau 6 tháng tất cả bệnh nhân đều có men transaminase trở về bình thường và giảm mức độ nhiễm mỡ gan, giảm hiện tượng tương phù tế bào gan và thoái hoá hyaline và xơ quanh tế bào.

Từ những nghiên cứu không kiểm soát dùng vitamine E đơn độc, PPAR một mình hoặc kết hợp, dường như tất cả mọi chế độ điều trị đều có lợi là làm giảm men gan, cải thiện mô học gan mặc dù chỉ có chất đồng vận của PPAR mới làm tăng nhạy cảm Insuline và giảm nồng độ Acid béo tự do. Giai đoạn xơ thì cần được theo dõi lâu hơn mới đánh giá được. Trong một nghiên cứu ở 103 bệnh nhân gan nhiễm mỡ thì cho thấy điều trị không hiệu quả trên xơ chỉ cải thiện trên tình trạng nhiễm mỡ, sưng phù tế bào gan, hoạt tính viêm, thoái hoá hyaline.

Bệnh gan nhiễm mỡ diễn tiến chậm qua nhiều năm. Vì vậy điều trị thuốc cần kéo dài để có được hiệu quả tác dụng trên lâm sàng sau này. Vì vậy thuốc phải an toàn cao và bệnh nhân dung nạp tốt, về khía cạnh này thì thioglithazole thế hệ 1: Troglitazole là gây độc cho gan do đó đã bị đưa ra khỏi thị trường, thế hệ thứ hai là Pioglitazole ít độc hơn, hiện nay thuốc thường được dùng là Rosiglitazole.

BỆNH GAN NHIỄM MỠ KHÔNG DO RƯỢU

Bao gồm nhiều biến đổi ở gan đi từ gan nhiễm mỡ đơn độc, đến viêm gan nhiễm mỡ không do rượu mà cũng bao gồm những dữ kiện của hoại tử mỡ, thể Mallory và sợi xơ. Có thể đưa đến xơ gan. Trẻ em và người lớn đều có thể bị bệnh lý này. Sinh thiết là cần thiết để phân biệt ở bệnh nhân nhiễm mỡ đơn độc với nhiễm mỡ kèm theo những tổn thương khác như viêm hoại tử và xơ hóa. Một số trường hợp xơ gan không rõ nguyên nhân có thể liên quan đến bệnh lý này.

Sự phát triển của mỡ thường là các giọt lớn trong tế bào gan thường đặc biệt phối hợp với béo phì, đái đường. Gia tăng vận chuyển acid béo từ mô mỡ ngoại biên và suy giảm sự đưa ra khỏi tế bào gan các triglyceride là rất quan trọng. Phần lớn bệnh nhân có đặc điểm lâm sàng của hội chứng đề kháng insulin bao gồm béo phì, tăng huyết áp, rối loạn dung nạp đường và rối loạn lipid máu. Đề kháng insulin không chỉ đóng vai trò ở người béo phì nhưng cả ở người gầy không đái đường có gan nhiễm mỡ.

Tiến trình của gan nhiễm mỡ đơn thuần đến viêm gan nhiễm mỡ là có liên quan đến stress oxy hóa với lipid qua sự oxy hóa, và gia tăng hoạt tính của cytokine. Do đó đã gợi ý rằng tiến trình của sự thay đổi mỡ đơn thuần đến giai đoạn viêm xơ hóa là tiến trình của một cái hích kép. Sự lắng đọng mỡ là do nhiều yếu tố: stress oxy hóa và các cytokines đã gây ra viêm và tổn thương tế bào. Sự tương tác của 2 cái hích này chính nó trầm trọng hơn là yếu tố nguy cơ viêm gan nhiễm mỡ không do rượu. Stress oxy hóa cũng có thể gây peroxisome của chuyển hóa acid béo (khi con đường ti lạp thể đã bị bảo hòa), và sự cảm ứng của men Cytochrom P450. Nó làm sản sinh ra các gốc oxy. Sự gia tăng sắt trong gan là thường gặp ở gen đột biến HFE trong bệnh viêm gan không do rượu đã được thấy ở một số trường hợp. Ở bệnh nhân béo phì sự nhạy cảm của gan đối với nội độc tố do sự khiếm khuyết chức năng của đại thực bào.

Đây là một trong 3 loại bệnh lý gan hàng đầu hiện nay ở Mỹ cùng với rượu và viêm gan C. Người ta ước lượng rằng bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu chiếm 20% trong dân chúng. Một nghiên cứu qua mô tử

thi cho thấy gan nhiễm mỡ không do rượu chiếm 18% trong dân chúng và lên đến > 40% ở người có thừa cân và 2,7% ở người không thừa cân.

Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu cũng xảy ra sau phẫu thuật nối hồng hồi tràng và do nuôi bằng đường ngoài miệng và cũng có thể do thuốc như dùng amiodarone, perhexitine và tamoxifen.

1. GAN NHIỄM MỠ ĐƠN THUẦN KHÔNG DO RƯỢU

Phần lớn bệnh nhân đều thừa cân và hay là đái đường typ 2, mặc dù gan nhiễm mỡ xảy ra mà không có bối cảnh nào cả. Những nghiên cứu ban đầu gợi ý rằng phụ nữ dường như dễ bị gan nhiễm mỡ hơn, nhưng nghiên cứu gần đây cho thấy nam nữ gì cũng bị ngang nhau. Minh họa cho thấy bất thường về chức năng gan hoặc là ở người có nguy cơ cao hoặc do xét nghiệm thăm dò tình cờ.

Bệnh nhân thường là không có triệu chứng. Có thể khó chịu vùng hạ sườn phải hoặc là mệt mỏi.

Khám lâm sàng có thể thấy gan lớn nhẹ hoặc vừa và tức khi ấn.

Xét nghiệm men gan chỉ tăng nhẹ. Có thể chỉ gia tăng đơn độc men ALT, AST, phosphatase kiềm hoặc GGT hoặc là phối hợp giữa các men này. Khi gia tăng thì ALT thường cao hơn AST khác với gia tăng do rượu. Đường máu, cholesterol và triglyceride có thể tăng. Ferritin máu tăng trong 50% trường hợp, cả hai có thể kèm theo hoặc không với ứ sắt trong gan. Cần thăm dò để loại trừ viêm gan mạn B và C, viêm gan tự miễn, bệnh nhiễm huyết thiết tố, bệnh Wilson và bệnh thiếu anphal antitrypsin. Bệnh sử uống nhiều rượu cũng cần phải được loại trừ. Nếu các nguyên nhân khác không được tìm thấy thì bệnh lý gan nhiễm mỡ không do rượu cần được đặt ra.

Siêu âm cho thấy gan nhiễm mỡ, CT scanner và MRI cũng cho thấy nhiễm mỡ nhưng chỉ được xếp vào hàng thứ 2.

Điều trị là giảm cân từ từ vì giảm cân nhanh có thể làm tổn thương gan, kiểm soát đường máu một cách tối ưu và tập thể dục cũng làm cải thiện bệnh gan nhiễm mỡ và các bất thường về xét nghiệm chức năng gan. Các điều trị làm tăng nhạy cảm insulin cũng đang được đánh giá.

Tiên lượng của bệnh gan nhiễm mỡ không có viêm và xơ hoá là tốt và không tiến triển nặng thêm trong phần lớn các trường hợp.

2. GAN NHIỄM MỠ HOẠI TỬ KHÔNG DO RƯỢU

Đối với nhóm bệnh nhân nguy cơ, biểu hiện lâm sàng, xét nghiệm sinh học và hình ảnh học là tương tự như gan nhiễm mỡ đơn thuần.

Sự phân biệt giữa gan nhiễm mỡ và viêm gan nhiễm mỡ không do rượu thì cần dựa vào sinh thiết.

Hình ảnh của viêm gan nhiễm mỡ không do rượu là gan nhiễm mỡ giọt lớn, hình ảnh viêm, hoại tử tiêu thụ, xơ quanh tiêu thụ và thể Mallory. Tiêu chuẩn của chẩn đoán viêm gan nhiễm mỡ không do rượu là chưa thống nhất, phân tích dữ liệu của nhiều nghiên cứu còn là vấn đề tiếp tục được nghiên cứu. Kính hiển vi điện tử cho thấy những bất thường về ti lạp thể tương tự như trong bệnh gan do rượu.

Nghiên cứu cho thấy diễn tiến của viêm gan nhiễm mỡ hoặc hoại tử đưa đến xơ hoá và xơ gan trong 30-60% trường hợp bệnh nhân. Biểu hiện lâm sàng phối hợp với xơ hoá nặng với xơ cầu nối / xơ gan thường ở bệnh nhân lớn tuổi và béo phì, đái tháo đường, tỉ SGOT/SGPT > 1. Mô bệnh học phối hợp với một nguy cơ cao hơn của bệnh đang tiến triển bao gồm viêm nội tiêu thụ gan, tế bào gan bị thoái hoá thủng đục với thể kính Mallory hoặc xơ hoá.

Điều trị bằng giảm cân và kiểm soát tối ưu đường máu. Nếu giảm cân quá nhanh có thể gây tổn thương gan. Điều trị thuốc vẫn còn đang được nghiên cứu, nhưng những thử nghiệm điều trị ngắn hạn với ursodeoxycholic acid, vitamin E, betaine glucuronate cho thấy có lợi. Ghép gan nhiều lúc cần được đặt ra nhưng viêm gan nhiễm mỡ vẫn có thể bị tái phát.

3. HẬU QUẢ CỦA NÓI TẮT HỎI - HỒNG TRÀNG

Những thay đổi gan ở người béo phì là đã rõ. Nồng độ lipid trong gan gia tăng và những thay đổi về mặt hình thái của viêm gan nhiễm mỡ không do rượu có thể xảy ra. Viêm tiến triển, xơ hoá, xơ vùng 3 và xơ gan có thể xảy ra. Bệnh lý gan bao gồm cả sự phát triển thành xơ gan xảy ra ở 10% bệnh nhân sau 15 năm phẫu thuật. Bệnh nhân có thể bị chết

trong tình trạng suy gan. Sự hồi phục của bệnh gan do nổi tất không thể điều trị có kết quả mặc dù nồng độ mỡ trong gan giảm.

Sự biến đổi trong gan chắc chắn là do giảm cân quá nhanh, suy dinh dưỡng protein - năng lượng, vi khuẩn quá phát triển trong quai cụt của ruột non, kém hấp thu và các suy dưỡng phức tạp khác. Chúng cũng có thể xảy ra sau phẫu thuật cắt đoạn dạ dày và còn thấy phối hợp ở bệnh túi thừa ruột non và bệnh coeliac.

XƠ GAN

1. ĐỊNH NGHĨA

Xơ gan là hậu quả của bệnh gan mạn tính do nhiều nguyên nhân khác nhau nhưng biểu hiện lâm sàng khá giống nhau và diễn tiến qua 2 giai đoạn xơ gan còn bù và xơ gan mất bù.

Theo WHO định nghĩa, xơ gan là quá trình tổn thương gan lan tỏa với sự thành lập tổ chức sợi và đảo lộn cấu trúc tế bào gan để rồi tái tạo thành từng nốt nhu mô gan mất cấu trúc bình thường

2. DỊCH TỄ HỌC

Ở Hoa Kỳ, hằng năm có khoảng 35.000 người tử vong vì bệnh lý viêm gan mạn tính và xơ gan. Tử vong vì xơ gan đứng thứ 19 trong các nguyên nhân tử vong và hằng năm có khoảng 2.000 người chết vì suy gan cấp do các nguyên nhân như viêm gan A, B do thuốc và do độc chất. Chiếm tỉ lệ nhiều nhất vẫn là do viêm gan virus C(26%) gặp ở dân nhập cư đến Mỹ, tiếp đến là do rượu (21%), do viêm gan B đồng nhiễm D là 15%.

Ở Pháp, tần suất xơ gan có triệu chứng là 3000/1 triệu dân, trong đó do rượu vang chiếm đa số (nam: 90 - 95%; nữ: 70 - 80%); do bia: 10%. Số người uống nhiều rượu: 30.000/1 triệu dân có nguy cơ xơ gan là 10%. Nếu trung bình uống từ 60 g/ngày ở nam và 40g/ngày ở nữ trong 10 năm thì nguy cơ xơ gan là 50%. Tỉ lệ tử vong do xơ gan là 300 người/1 triệu dân/năm. Còn xơ gan sau hoại tử chiếm khoảng 10%.

Ở Đông Nam Á, vùng Sahara châu Phi, khoảng 15% dân chúng nhiễm virus viêm gan B, C ngay cả khi còn nhỏ tuổi, trong đó ¼ dẫn đến xơ gan.

Viêm gan C sau chuyển máu, có khoảng 50% dẫn đến xơ gan, tỉ lệ sống sau 2 năm là 20%.

Ở Việt Nam, chưa có số liệu thống kê cụ thể.

3. QUÁ TRÌNH TẠO XƠ GAN

Dù cho nguyên nhân khác nhau nhưng quá trình tạo xơ gan thường

giống nhau. Sự phát triển sợi xơ của gan phản ánh tình trạng thay đổi cân bằng của việc sản xuất và thoái biến cơ chất ngoại bào của tế bào gan. Các cơ chất ngoại bào này do các tế bào hình sao (tế bào Ito, các lipocyte) ở quanh xoang gan sản xuất ra, có tác dụng nâng đỡ cho tế bào gan. Khi gan bị tổn thương sẽ giải phóng ra các chất từ tế bào Kufer, tế bào nội mô xoang gan sẽ hoạt hoá các tế bào hình sao, biến thành các tế bào dạng collagen. Điều này thấy rõ trong trường hợp bị viêm gan virus C mạn có sự gia tăng yếu tố phát triển vận chuyển cytokin (TGF- β 1), đến lượt nó kích thích hoạt hoá tế bào hình sao tạo nên chất collagen type 1, các glycoprotein, proteoglycan gây ra hiện tượng thoái hóa mỡ, tế bào gan bị hoại tử và chết. Sự lắng đọng các chất này ở khoảng Disse (khoảng giữa tế bào gan và xoang gan) làm thu nhỏ dần khoảng cửa và dần dần gây tăng áp tĩnh mạch cửa. Ở khoảng cửa, mô liên kết cũng tăng sinh tạo thành các vách ngăn nối khoảng cửa và trung tâm tiểu thùy tạo thành các sợi xơ không phục hồi. Các vách ngăn chia cắt nhu mô gan bình thường, làm phá vỡ và đảo lộn cấu trúc các tiểu thùy gan tạo thành các nốt tái sinh mất chức năng. Các nốt tái sinh này làm bóp nghẹt các mạch máu, làm chúng xoắn lại, làm tăng áp lực bên trong hệ thống tĩnh mạch cửa và làm phì đại và xơ hóa nội mạc mạch máu càng làm nhu mô gan bị thiếu máu thêm và hoại tử tiếp nhu mô gan còn lại. Các tiểu mật quản cũng tân sinh phản ứng làm hẹp đường mật trong gan.

Tăng áp lực cửa đã tạo thành các đường nối tắt bên trong càng làm nhu mô gan còn lại thêm thiếu máu, tổ chức xơ càng phát triển và cuối cùng toàn nhu mô gan được thay bằng tổ chức xơ mất hết chức năng.

Sự phân bố vách ngăn và sự thành lập các nốt tân tạo thay đổi tùy nguyên nhân. Vì vậy, để ngăn ngừa thành lập sợi xơ khi gan bị tổn thương là phải nhắm vào mục đích giảm viêm, ức chế sự hoạt hoá các tế bào hình sao để giảm hoạt động tạo chất xơ và ức chế sự giảm thoái biến chất cơ chất ngoại bào.

4. BỆNH NGUYÊN

Theo phân loại của hội nghị quốc tế về gan mật năm 1974 tại Mexico, phân loại xơ gan dựa vào nguyên nhân và hình thái học.

4.1. Phân loại dựa trên hình thái

4.1.1. Xơ gan nốt nhỏ

Gọi là xơ gan đồng nhất hay xơ gan có vách ngăn hoàn toàn. Giữa các vách ngăn là các nốt tân tạo nhỏ và đều nhau, từng tiểu thùy, thường < 3 mm gặp trong xơ gan do rượu, suy dưỡng, thiếu máu.

4.1.2. Xơ gan nốt lớn

Gọi là xơ gan không đều hay xơ gan sau hoại tử. Nốt tân tạo không đều và thường > 3 mm (hơn 3 phân thùy), vách ngăn không đều. Gặp trong viêm gan siêu vi và viêm gan nhiễm độc. Loại này thường có biến chứng ung thư hóa hơn xơ gan nốt nhỏ.

4.1.3. Xơ gan hỗn hợp

Với thời gian, từ những nốt nhỏ dần dần kết nối tạo thành nốt lớn hơn, liên tục hay gián đoạn.

4.2. Phân loại theo nguyên nhân

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

4.2.1. Xơ gan rượu

Là nguyên nhân thường gặp ở châu Âu, và cả ở Hoa Kỳ, gặp ở người uống rượu nhiều. Có 3 hình thái tổn thương gan do rượu là gan mỡ do rượu (steatosis), viêm gan do rượu và xơ gan rượu. Miễn dịch, nội tiết, tình trạng dinh dưỡng cũng có vai trò quan trọng ở cơ địa uống rượu mạn này. Ba tổn thương gan rượu chính là:

- Gan mỡ do rượu: Gan lớn, chắc, các không bào mỡ nở lớn đẩy nhân tế bào gan ra sát màng, oxid hóa axide béo bị tổn thương làm tăng axide béo oxy hóa và tăng triglyceride, hạn chế tổng hợp lipoprotein.

+ Triệu chứng lâm sàng nghèo nàn, chỉ có gan lớn, chắc.

+ Cận lâm sàng có tăng nhẹ AST, alkaline phosphate, bilirubin.

- Viêm gan rượu: Tế bào gan bị thoái hóa và hoại tử, phồng to, thâm nhiễm bạch cầu đa nhân và lympho chứa thể Mallory (hoặc thâu

quang rượu), lắng đọng collagen quanh tĩnh mạch trên gan và quanh xoang gan gọi là xơ thau quang trung tâm.

+ Triệu chứng lâm sàng từ nhẹ không triệu chứng đến nặng và có thể tử vong. Diễn hình là chán ăn mệt mỏi, buồn nôn, nôn, giảm cân, trướng bụng, vàng da, đôi khi có sốt. Khám thấy gan lớn, lách lớn, sao mạch, trường hợp nặng có thể có cổ trướng, phù, chảy máu và bệnh não gan.

+ Cận lâm sàng có thiếu máu, acide folic, vitamin B₁₂, tăng chức năng lách, tăng bilirubin, AST/ALT >2, thời gian prothrombin kéo dài, albumin máu giảm, globulin tăng, tăng amoniac.

- Xơ gan rượu: Nếu tiếp tục uống rượu, tế bào gan bị phá hủy tiếp tục, collagen càng nhiều, lưới mô liên kết bao quanh khối nhu mô gan còn lại tạo thành các nốt tăng sinh với số lượng tế bào gan thay thế ít hơn số tế bào gan bị hủy. Sự phá hủy kèm lắng đọng collagen vẫn tiếp tục, gan sẽ co rút nhỏ lại dần cuối cùng là xơ gan. Dù xơ gan rượu là bệnh tiến triển nhưng nếu hạn chế rượu nghiêm ngặt thì cũng có thể làm dừng lại bệnh.

+ Lâm sàng có chán ăn, mệt mỏi, giảm cân, suy gan và tăng áp của rốn và nặng dần, tuyến mang tai lớn, teo cơ liên cốt (cơ cơ kiểu Dupuytren), vú lớn, teo tinh hoàn, tiến triển xấu dần, tử vong vì xuất huyết, nhiễm trùng, hội chứng gan thận, hôn mê gan.

+ Cận lâm sàng giai đoạn này biểu hiện suy chức năng gan nặng nề hơn, có thể có rối loạn dung nạp glucose do đề kháng Insulin ngoại biên, nhiễm kiềm hô hấp, hạ Magnesium, Kali và Phosphate, tăng Amoniac máu.

Hiếm khi tìm thấy ở một thể đơn thuần và đặc điểm của mỗi thể có thể hiện diện ở các mức độ khác nhau của từng bệnh nhân.

4.2.2. 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 có khi không tìm thấy sự nhân lên của virus. Xét nghiệm huyết thanh cho thấy mang mầm bệnh B, C, D, G, cytomegalovirus mạn. 75% trường hợp

bệnh dẫn đến xơ gan và tử vong trong vòng 1 - 5 năm do các biến chứng. Các nhiễm khuẩn khác ít gặp là: Brucellosis, Echinococcus, Schistosomiasis, Toxoplasmosis, Epstein-Barr virus.

4.2.3. Xơ gan do chuyển hóa

- 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): Giảm lượng ceruloplasmin trong máu (< 200mg/L), tăng thải đồng ở nước tiểu (> 100 μ g/ngày), nồng độ đồng trong gan cao.

- Các bệnh ít gặp: Thiếu α 1-antitrypsin, bệnh porphyrin niệu, bệnh tăng galactose máu, glycogenesis type IV, tăng Tyrosin máu, hội chứng Fanconi, bệnh không dung nạp fructose di truyền, Sarcoidose.

4.2.4. Xơ gan do ứ mật kéo dài trong và ngoài gan

- Xơ gan mật tiên phát, viêm xơ đường mật tiên phát. Đây là bệnh viêm mạn tính đường mật nhỏ trong gan không nung mủ, gặp ở phụ nữ, 30 - 50 tuổi, biểu hiện ứ mật mạn tính, tăng IgM và kháng thể kháng ty lạp thể.

- Bệnh teo đường mật bẩm sinh.

- Bệnh ứ mật trong gan có tính chất gia đình.

- Xơ gan do sỏi mật, viêm chít cơ Oddi lâu ngày gây nghẽn đường mật mạn tính.

4.2.5. Xơ gan do nghẽn tĩnh mạch

Bệnh nghẽn tĩnh mạch, hội chứng Budd-Chiari, hở van 3 lá và suy tim phải mạn tính, viêm màng ngoài tim co thắt.

4.2.6. Xơ gan do rối loạn miễn dịch

Viêm gan mạn tự miễn dạng lupus 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.

4.2.7. Xơ gan do thuốc

Các thuốc có thể gây viêm gan mạn và xơ gan khi dùng kéo dài là: Méthotrexate, maleate de perhexilene, Methyl dopa, thuốc ngừa thai, Oxyphenisatin, Isoniazide, Amiodarone, các thuốc chống u, arsenic.

4.2.8. Các nguyên nhân khác

Do nối tắc hồng - hồi tràng, giang mai sơ sinh, nhiễm sán máng, bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu, Sarcoidosis.

4.2.9. Xơ gan chưa rõ nguyên nhân (cryptogenic cirrhosis)

Hoa Kỳ vẫn còn chiếm đến 18%, trong đó phải kể đến bệnh lý gan thoái hoá mỡ không do rượu (NAFLD) và viêm gan nhiễm mỡ không do rượu (NASH) với nhiều yếu tố nguy cơ như mập phì, đái tháo đường, tăng triglyceride máu. Sự thoái hoá mỡ này dẫn đến thành lập các sợi xơ ở mô liên kết rồi thành xơ gan. Trong số các trường hợp xơ gan không rõ ở Hoa Kỳ thì có khoảng 1/3 là có liên quan đến NAFLD và NASH, 10% trong số đó sẽ bị xơ gan.

5. GIẢI PHẪU BỆNH

5.1. Đại thể

Gan thường teo nhỏ. Chỉ còn lại khoảng 500 - 600 gram nhạt màu, bờ sắc, gồ ghề, nhiều nốt đầu đinh kích thước vài mili mét đến vài centimet, tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch lách nở ra, tĩnh mạch rốn gan, tĩnh mạch mạc treo và phúc mạc giãn nở ngoằn ngoèo.

5.2. Vi thể

Tổ chức xơ và liên kết phát triển làm chèn ép khoảng cửa đồng thời xâm nhập vào tiểu thùy gan làm đảo lộn cấu trúc và tạo thành các nốt nhu mô gan tân sinh.

6. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Diễn tiến xơ gan là diễn tiến chậm qua nhiều năm, nhiều khi nguyên nhân đã mất nhưng bệnh vẫn tiếp tục tiến triển do 1 vòng luẩn quẩn.

- Các yếu tố miễn dịch: Duy trì tình trạng tổn thương tế bào gan, có thể gặp các kháng nguyên (KN) chống tế bào gan, chống hồng cầu, chống globulin được thành lập trong diễn tiến xơ gan, từ đó gây hủy hoại tế bào gan, hủy hồng cầu, gây thiếu máu và tăng nguy cơ nhiễm trùng.

- Tăng áp cửa: Làm giảm thêm sự lưu thông máu trong hệ thống cửa, làm thiếu máu tương đối trong tế bào gan, tế bào gan sẽ nhận thiếu oxy và chất dinh dưỡng dễ bị hoại tử thêm, dẫn đến xơ hóa, sẹo, đảo lộn

cấu trúc gan làm tăng áp cửa.

- Xuất huyết vì bất cứ nguyên nhân gì sẽ làm tăng thiếu máu tế bào gan, gây hoại tử và suy gan.

- Các thông động tĩnh mạch trong gan, phổi cũng làm giảm lượng máu đến gan gây thiếu máu, hoại tử và suy gan.

- Các nốt tân tạo ít mạch máu lại chèn ép lên các mạch máu làm thiếu máu thêm.

7. LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

Bệnh cảnh lâm sàng của xơ gan rất biến thiên, thay đổi tùy giai đoạn.

7.1. 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: Kín đáo với ăn kém ngon, chậm tiêu, đầy bụng, chảy máu chân răng, giảm tình dục, rối loạn kinh nguyệt, rối loạn giấc ngủ.

- Triệu chứng thực thể: Phù kín đáo ở mắt cá chân, giãn mạch ở gò má, sao mạch, hồng ban lòng bàn tay, gan lớn bờ sắc mặt nhẵn, lách lớn.

- Các xét nghiệm sinh hoá: Chỉ có tăng nhẹ ASAT, ALAT hoặc gamma-GT.

- Chẩn đoán xác định bằng sinh thiết gan.

- Diễn tiến: Có thể duy trì tình trạng này trong nhiều năm cho đến khi tử vong vì một bệnh khác, hoặc diễn tiến qua giai đoạn mất bù.

7.2. Giai đoạn mất bù

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

7.2.1. Hội chứng suy gan

7.2.1.1. Lâm sàng

- Chán ăn, gầy sút thấy rõ ở mặt ngực và chi trên, ăn chậm tiêu, đầy bụng, có thể có phân mỡ, chảy máu chân răng, chảy máu cam, môi đỏ, lưỡi bóng đỏ, chảy máu dưới da, lông tóc dễ rụng, ngón tay dùi trống, móng tay trắng và khum mặt kính đồng hồ, co kéo mí mắt, tuyến mang

tai lớn, chuột rút, 2 chân phù, da mắt vàng, thiếu máu, sao mạch ở ngực và lưng, hồng ban lòng bàn tay, viêm thần kinh ngoại biên, rối loạn kinh nguyệt, liệt dương, vú lớn, teo tinh hoàn, gan nhỏ lại, lách lớn.

7.2.1.2. Cận lâm sàng

- Albumin máu giảm, γ globulin tăng.
- Tỉ prothrombin giảm, đây là một yếu tố tiên lượng nặng.
- Bilirubin máu tăng.
- Alkaline phosphate tăng gấp 2 lần (tăng cao hơn đặc biệt trong xơ gan rượu).
- Cholesterol máu giảm, nhất là loại ester hóa.
- Thái galactose giảm, thanh thái caffein giảm.
- Rối loạn điện giải: Natri máu tăng hoặc giảm, kali máu giảm, natri niệu giảm < 4mmol/l trong trường hợp nặng.
- NH₃ máu tăng.
- Thiếu máu đẳng sắc, nhược sắc (khi có chảy máu) hoặc giảm 3 dòng tế bào máu (khi có cường lách), do đáp ứng miễn dịch, do rượu.
- Urobilinogen niệu tăng.

Ngoài ra, khi có viêm trong xơ gan tiến triển, nhiễm trùng tại gan, sẽ có tăng ALAT, ASAT do có hiện tượng hủy tế bào gan. Tăng fibrinogen máu > 4g/l, LDH > 250đv, CRP > 20mg/l, VS tăng (khi có hoại tử tiến triển).

7.2.2. Hội chứng tăng áp tĩnh mạch cửa

7.2.2.1. Lâm sàng

- Bụng trướng hơi, đi cầu phân sệt hoặc đi cầu ra máu, nôn máu, tuần hoàn bàng hệ kiểu cửa - chủ. Trường hợp bàng lớn chèn ép tĩnh mạch chủ dưới sẽ có thêm tuần hoàn bàng hệ kiểu chủ - chủ phối hợp.
- Lách lớn: Lúc đầu mềm, về sau trở nên chắc hoặc cứng.
- Trĩ: Do tăng áp tĩnh mạch mạc treo tràng trên, biểu hiện đi cầu máu tươi.
- Cổ trướng (báng) có nhiều cơ chế để giải thích. Cơ chế hiện nay gồm 3 giả thuyết sau:

- Giả thuyết không lấp đầy hệ mạch (underfilling): Theo giả thuyết này, rối loạn đầu tiên là do một lượng lớn dịch và máu bị giữ lại trong các mạch máu tạng vì tăng áp tĩnh mạch cửa. Lượng máu lưu thông còn lại không đủ để lấp đầy các mạch máu toàn thân, dẫn đến tình trạng thiếu thể tích tuần hoàn có hiệu lực đến các cơ quan. Thận phản ứng bằng cách giữ muối và nước.

- Giả thuyết quá tải lưu lượng (overflow). Giả thuyết này cho rằng sự rối loạn đầu tiên chính là sự giữ muối và nước ở thận dù chưa có hiện tượng giảm thể tích.

- Giả thuyết về giãn các động mạch ngoại vi (peripheral arterial vasodilation hypothesis). Giả thuyết này dựa vào sự kiện huyết áp hạ, cung lượng tim tăng và tăng các chất co mạch thường tìm thấy ở các bệnh nhân xơ gan có cổ trướng. Sự thiếu lượng máu tuần hoàn có hiệu lực chủ yếu do giãn các mạch máu hơn là do không đủ thể tích máu lưu thông. Và sự ứ đọng natri sau đó do lượng máu đến thận thiếu. Giả thuyết này cho rằng, khi tăng áp tĩnh mạch cửa, các mạch máu tạng giãn ra do tác dụng của oxide nitrite (NO), từ đó sẽ gây nên thiếu lượng máu tuần hoàn có hiệu lực như đã nói trên.

7.2.2.2. Cận lâm sàng

- Đo áp lực tĩnh mạch cửa: Bình thường: 10 - 15cm nước, tăng khi > 25cm nước hay ≥ 20 mmHg; độ chênh áp lực tĩnh mạch gan (HVPG) tăng ≥ 18 mmHg, áp lực tĩnh mạch lách tăng, thời gian lách cửa kéo dài.

- Đường kính tĩnh mạch cửa ngoài gan: > 13mm, tĩnh mạch lách > 11mm.

- Nội soi ổ bụng: Thấy giãn tĩnh mạch phúc mạc, mạc treo, tĩnh mạch rốn.

- Nội soi thực quản dạ dày: Trướng tĩnh mạch thực quản (Hình 75), dạ dày (Hình 76), hoặc biểu hiện bệnh dạ dày tăng áp cửa.

- Nội soi trực tràng: Có trĩ.



Hình 75. Trướng tĩnh mạch thực quản tăng dần



Hình 76. Các vị trí trướng TM dạ dày. GOV: Tĩnh mạch TQ- DD, IGV: TM dạ dày riêng

- 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 mạch cửa.

- CT scan: Cho hình ảnh tương tự.

7.2.3. Các biểu hiện khác kèm theo

- Sỏi mật: Có khoảng 18,5% ở nam và 31,2% ở nữ bị bệnh gan mạn (gấp 4 - 5 lần ở người bình thường) đa số là sỏi màu.

- Nitric oxide trong hơi thở tăng gấp đôi bình thường ở bệnh nhân Child C.

- Hội chứng gan thận do suy thận tại thận sau giai đoạn hạ huyết áp và choáng.

- Tổn thương cầu thận: Xơ hoá cầu thận, lắng đọng IgA gặp trong nguyên nhân do rượu, hoặc viêm cầu thận tăng sinh màng kèm tăng cryoglobuline máu trong xơ gan do viêm gan siêu vi B, C.

- Loét dạ dày tá tràng: Tỷ lệ gặp 11% ở bệnh nhân xơ gan, loét tá tràng nhiều hơn loét dạ dày, đa số không có triệu chứng, khó liền sẹo, dễ có biến chứng, tỷ lệ nhiễm HP cao hơn ở người không có xơ gan, cho nên cần điều trị lâu hơn.

- Ung thư gan nguyên phát: Thường gặp ở các loại xơ gan ngoại trừ xơ gan do mật và do suy tim. Nguy cơ ung thư cao gấp 60 lần so với người không có xơ gan.

- Viêm tụy mạn phối hợp trong xơ gan rượu.

- Nhiễm khuẩn: Hay gặp nhiễm khuẩn ở phổi, ruột, thận, màng bụng, răng miệng sau chảy máu dạ dày ruột là nguy cơ nhiễm khuẩn nhất là ở bệnh nhân xơ gan Child C.

- Chuột rút: Thường gặp ở người xơ gan mất bù có giảm thể tích tuần hoàn, giảm albumin máu. Tình trạng này cải thiện khi dùng quinin sulphate và truyền huyết tương.

- Phát triển quá mức vi khuẩn ruột non. Thường có trong giai đoạn mất bù, nhất là khi được dùng thuốc kháng H₂ hay thuốc ức chế bơm proton. Làm tăng vận động của ruột với cisapride sẽ giảm được khuẩn chí ở hồng tràng và sự chuyển vận của vi khuẩn xuyên qua vách ruột.

- Giảm chuyển hóa thuốc do giảm khối lượng tế bào gan.

- Đái tháo đường: 80% người xơ gan có rối loạn dung nạp glucose, 20% có đái tháo đường thật sự, nhất là ở người xơ gan rượu và Child C.

8. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

Dựa vào các yếu tố sau:

- Tiền sử có bệnh gan mãn tính.

- Lâm sàng: Dựa vào 2 hội chứng tăng áp cửa và hội chứng suy gan.

- Cận lâm sàng: Các xét nghiệm máu, siêu âm, sinh thiết gan.

9. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

9.1. Suy dưỡng

Có tiền sử, bệnh sử bị mất protein như cắt đoạn ruột, suy kiệt kéo dài, thiếu ăn trầm trọng... Xét nghiệm có giảm protein máu nhưng chức năng gan bình thường, siêu âm, sinh thiết gan bình thường.

9.2. Thận hư

Phù tiên triển nhanh, có protein niệu > 70mg/kg, điện di protein máu có tăng chủ yếu α_2 , β , siêu âm và sinh thiết gan bình thường.

9.3. Lao màng bụng

Dựa vào tiền sử, bệnh sử có dấu nhiễm lao, báng tự do hoặc khu trú, đau, báng dịch tiết chủ yếu lympho.

9.4. U ác tính ổ bụng

Báng dịch tiết, có tế bào lạ, chẩn đoán bằng chụp cắt lớp điện toán, sinh thiết tế bào học khối u.

9.5. Ung thư gan

Có thể trên gan lành hoặc trên gan mạn hoặc xơ. Gan lớn nhanh, báng máu, tăng α FP, DCP, L- Fucosidase, siêu âm (+), CT (+), sinh thiết (+).

10. TIẾN TRIỂN, BIẾN CHỨNG

10.1. Tiến triển

Âm ỉ, kéo dài qua nhiều năm, từ giai đoạn còn bù với rất ít triệu chứng, chẩn đoán bằng sinh thiết gan, đến giai đoạn mất bù với triệu chứng lâm sàng rõ, cận lâm sàng điển hình. Giai đoạn này có nhiều biến chứng.

10.2. Biến chứng

Nhiều và phức tạp, không phụ thuộc vào nguyên nhân. Những biến chứng lớn bao gồm: Tăng áp cửa và biến chứng của nó (chảy máu từ tĩnh mạch trướng, hội chứng não gan), viêm phúc mạc nhiễm khuẩn tiên phát, hội chứng gan thận, ung thư gan, thuyên tắc tĩnh mạch cửa.

10.2.1. Chảy máu từ tĩnh mạch thực quản giãn

Phụ thuộc vào mức độ tăng áp và vị trí của tĩnh mạch giãn. Hay

gặp là giãn tĩnh mạch thực quản, dạ dày và trực tràng.

- Lâm sàng: Chảy máu từ tĩnh mạch trường thực quản thường không có triệu chứng báo trước, xuất huyết ồ ạt kèm đi cầu phân đen. Chảy máu có thể từ những tổn thương ở dạ dày ruột (loét, viêm, trường tĩnh mạch).

- Nội soi: Tĩnh mạch thực quản giãn về kích thước và thay đổi màu sắc. Xuất hiện chấm đỏ trên tĩnh mạch tiên lượng dễ chảy máu. Tĩnh mạch trường còn gặp ở thân dạ dày, ở 5cm dưới chỗ nối tâm vị thực quản có nhiều nguy cơ chảy máu.

10.2.2. Bệnh dạ dày do tăng áp cửa

Trong xơ gan, khi nội soi có thể gặp bệnh lý dạ dày xung huyết do tăng áp tĩnh mạch, niêm mạc có hình khảm hoặc ngoằn ngoèo gấp thành nếp và dễ vỡ, chảy máu thường âm ỉ dễ bỏ qua. Nhưng khi có trường tĩnh mạch dạ dày và nhất là sau điều trị xơ hóa tĩnh mạch thực quản giãn thì chảy máu dễ xảy ra và nặng.

10.2.3. Bệnh lý mạch máu ruột do tăng áp cửa

Bệnh lý tá tràng, hỗng tràng, đại tràng xung huyết (tăng kích thước và số lượng mạch máu, phù niêm mạc tá tràng, hỗng tràng, dày màng đáy, giãn mạch máu niêm mạc đại tràng).

10.2.4. Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn tiên phát (*Spontaneous Bacterial Peritonitis*) và các biến thể của nó

- SBP và nhiễm trùng báng: Trong xơ gan có thể gặp viêm phúc mạc nhiễm khuẩn cấp mà không có nguồn nhiễm khuẩn tiên phát rõ ràng. Cơ chế phát sinh là do sự dờn chỗ của vi khuẩn qua vách ruột và qua đường máu khi có kèm các yếu tố thuận lợi như lượng albumin dịch báng thấp < 1g/dl, chảy máu tiêu hoá hoặc tiền sử có nhiễm khuẩn báng. Vi khuẩn gây nên SBP thường có nguồn gốc từ ruột như E.Coli, D.Streptococcus, Meningococcus, Campilobacter foetus, Pasteurella, vi khuẩn yếm khí (hiếm gặp).

Lâm sàng: Khởi phát với sốt cao, run lạnh, hạ huyết áp, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau toàn bụng, bụng căng, đôi khi không có triệu chứng (1/3 trường hợp) hoặc chỉ có vàng da nhẹ hoặc biểu hiện não gan.

Cận lâm sàng:

+ Bạch cầu trong máu tăng cao, cấy máu có thể (+),

+ Dịch màng bụng: BC > 500/ml với > 250BC đa nhân/ml, cấy dịch báng có vi khuẩn.

Tiên lượng: 75% tử vong trước đây so với hiện nay là 30%, tỉ lệ tái phát trong năm đầu là 69%.

- Nhiễm khuẩn báng không tăng bạch cầu đa nhân đơn chủng (Monomicrobial Nonneutrocytic Bacterascites): Lâm sàng có hoặc không có triệu chứng, bạch cầu đa nhân < 250/ml, cấy dịch báng (+) một loại vi khuẩn. Ở bệnh nhân này thường bệnh gan chính ít trầm trọng hơn.

- Dịch báng tăng bạch cầu trung tính, cấy âm tính (Culture-Negative Neutrocytic Ascites): Có thể có hoặc không có triệu chứng lâm sàng, bạch cầu trung tính > 250/ml, cấy dịch báng (-) có thể do dùng kháng sinh trước đó hoặc cần tìm một ổ nhiễm khuẩn trong bụng.

- Nhiễm khuẩn báng với nhiều loại vi khuẩn: Nếu dịch báng có BC > 10.000/ml với nhiều loại vi khuẩn hoặc thất bại sau điều trị 48 giờ là gợi ý cho viêm phúc mạc nhiễm khuẩn thứ phát do nhiễm trùng từ nơi nào đó trong cơ thể (thùng tạng hoặc áp xe tạng). Nếu BC < 250/ml có thể nhiễm khuẩn báng có trước do tai biến chọc báng của lần đó.

10.2.5. Hội chứng gan thận

Là biến chứng rất nặng ở bệnh nhân xơ gan mất bù. Nó bao gồm: ứ đọng Natri, ứ nước, tăng nitơ máu, thiếu niệu, hạ huyết áp. Ngoài ra, người ta không tìm thấy một nguyên nhân đặc hiệu nào gây rối loạn chức năng thận. Cơ chế chính xác của hội chứng này đến nay vẫn chưa hoàn toàn rõ. Người ta cho rằng sự rối loạn huyết động ở thận chủ yếu là sự tái phân bố dòng ra khỏi vỏ thận thường xảy ra sau giai đoạn hạ huyết áp và shock. Vách mạch máu cầu thận dày và lắng đọng IgA gặp trong xơ gan rạn, viêm cầu thận tăng sinh màng trong viêm gan B, C mạn. Hiện nay, người ta nghĩ rằng chính sự mất cân bằng của một số chất chuyển hóa của Acide Arachidonic (như Prostaglandine và Thromboxane) đóng vai trò chính trong bệnh nguyên của hội chứng gan thận.

- Các tiêu chuẩn chính chẩn đoán hội chứng gan thận gồm có:

- + Bệnh gan mạn có ổ trướng;
- + Creatinine máu >1,5mg/dl; clearance creatinine < 4ml/ph;
- + Nhiễm khuẩn nặng, mất dịch, thuốc độc cho thận;
- + Protein niệu < 500mg/ng;
- + Không cải thiện chức năng thận khi bù đủ thể tích.
- Tiêu chuẩn tối thiểu:
 - + Nước tiểu < 1lít/ngày;
 - + Natri niệu < 10mmol/l;
 - + Độ thẩm thấu nước tiểu > độ thẩm thấu huyết tương;
 - + Natri máu < 130mmol/l.

10.2.6. Bệnh não gan

Là hội chứng tâm thần kinh đặc trưng bởi sự rối loạn ý thức, rối loạn hành vi và tác phong.

Bệnh có thể cấp, hồi phục hoặc mạn và tiến triển, tử vong do hôn mê không hồi phục.

10.2.7. Thuyên tắc tĩnh mạch cửa

Có thể gặp do tình trạng tăng đông bao gồm đa hồng cầu, thiếu protein C, protein S hoặc antithrombin III, có thể do rối loạn tăng sinh tủy hoặc vô căn. Thuyên tắc tĩnh mạch trên gan (Budd-Chiari) ít gặp hơn. Trong xơ gan, thuyên tắc có thể do hậu quả của xuất huyết ồ ạt từ chảy máu ở các tĩnh mạch giãn, từ nhiễm trùng ruột, phúc mạc hay do di căn của ung thư gan, ung thư đường mật.

- Lâm sàng: Đau bụng dữ dội, sốt cao, đại tiện máu.

- Cận lâm sàng: Siêu âm có hình ảnh thuyên tắc tĩnh mạch cửa, có thể gặp thuyên tắc tĩnh mạch lách, tĩnh mạch mạc treo tràng.

10.2.8. Ung thư gan

Thường có liên quan đến xơ gan do viêm gan siêu vi B, C, D. Biến đổi hệ gene của tế bào gan là do protein X của vỏ siêu vi thành các tế bào không biệt hóa gây ung thư.

10.2.9. Giảm oxy máu và hội chứng gan phổi

Khoảng 1/3 bệnh nhân xơ gan mất bù có hiện tượng giảm độ bão

hòa oxy động mạch (61 - 68%) có lẽ do các shunt động tĩnh mạch trong phổi hoặc các dò động tĩnh mạch, bất tương xứng thông khí tưới máu trong phổi do giãn mạch máu nhỏ trong phổi. Lâm sàng bệnh nhân thở nhanh nông, có khi tím.

11. ĐIỀU TRỊ

11.1. Điều trị nguyên nhân

Khó vì nguyên nhân đã qua hoặc có khi không rõ, loại bỏ nguyên nhân tác hại như rượu, độc chất, điều chỉnh các rối loạn chuyển hoá, cung cấp đủ dinh dưỡng. Với xơ gan giai đoạn còn bù ở người viêm gan virus C mạn thì cần điều trị thuốc diệt virus vì giảm được nguy cơ ung thư gan. Với xơ gan giai đoạn mất bù do viêm gan B mạn, khi định lượng HBV DNA > 200UI/ml thì có thể dùng thuốc ức chế virus tuy nhiên cũng nên cân nhắc giữa hiệu quả, tác dụng phụ, sự kháng thuốc cũng như về giá cả, nên tiêm phòng vacxin viêm gan A.

11.2. Điều trị triệu chứng và biến chứng

11.2.1. Chế độ ăn uống nghỉ ngơi

Ăn nhạt < 1g natri/ngày, ít mỡ < 50g/ngày, protide khoảng < 2g/kg/ngày. Năng lượng khoảng 2500calo/ng, nước uống < 1lít/ngày dựa vào bilan nước (có thể 100g thịt/ngày hoặc 2 quả trứng, không quá 0,25 lít sữa/ngày, bánh mì không muối với bơ và mayonaise, không dùng sữa chocolate, kẹo bạc hà), nghỉ ngơi, làm việc nhẹ.

Ăn nhạt và nghỉ ngơi nếu không giảm báng và Na⁺ niệu < 10mq/ngày thì cần sử dụng lợi tiểu.

11.2.2. Lợi tiểu

Thường dùng kháng Aldosterone như spironolactone 100 - 200mg/ngày trong 4 ngày hoặc Amiloride 10 - 20mg/ngày hoặc Triamterene. Nếu đáp kém thì thêm Furosemide 80mg/ngày hoặc thiazide 50 - 100mg/ngày, nếu không đáp ứng cần xem lại chế độ ăn, huyết áp, áp lực keo... Không nên giảm trọng lượng cơ thể quá 1kg/ngày. Xét nghiệm điện giải đồ máu và niệu 2 tuần/lần giúp theo dõi quá trình điều trị.

- Truyền albumin có thể làm tăng độ an toàn và hiệu quả của điều

trị lợi tiểu ở bệnh nhân có giảm albumin máu. Sau truyền tĩnh mạch furosemide, dùng albumin truyền 25g x 2lần/ngày kèm với spironolactone. Truyền albumin kéo dài như vậy có tác dụng lợi tiểu ở bệnh nhân có cổ trướng trợ với điều trị. Ngoài ra, truyền albumin có thể ngăn ngừa suy thận ở bệnh nhân bị viêm phúc mạc nhiễm khuẩn.

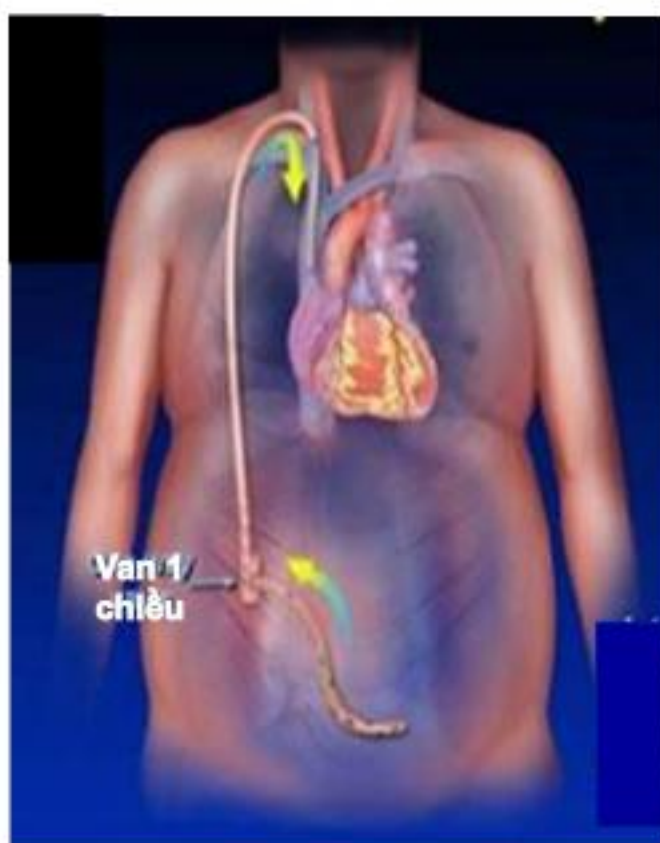
Cổ trướng trợ với điều trị:

- Chọc tháo báng 1 tuần 1 lần. Mỗi lần lấy đến 5 lít nhưng phải chú ý đến chức năng thận nhất là khi đang dùng lợi tiểu để tránh tình trạng giảm thể tích tuần hoàn. Thường dùng 5 - 10g albumin cho 1 lít dịch báng tháo ra (có thể dùng Dextran hoặc polygeline). Cần thận vì dễ gây bội nhiễm báng.

- Dẫn lưu kín: Dẫn lưu màng bụng vào tĩnh mạch cổ qua 1 ống teflon (Hình 77).

- Nếu các phương pháp trên không làm giảm báng thì đặt shunt phúc mạc tĩnh mạch (peritoneovenous shunts) hoặc đặt TIPS (Hình 78) và cuối cùng là ghép gan.

- Satavaptan, một loại kháng thụ thể vasopressin V_2 với hứa hẹn có thể được sử dụng sắp đến để giảm phải chọc tháo báng khi bệnh nhân đã trợ với điều trị lợi tiểu.



Hình 77. Dẫn lưu kín



Hình 78. Đặt TIPS

11.2.3. Điều trị tăng áp tĩnh mạch cửa

- Nội thông cửa chủ: Làm giảm báng nhanh nhưng có nguy cơ gây bệnh não gan.

- Thuốc chẹn β giao cảm: (Propranolol, 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 trương và hệ thống tĩnh mạch cửa, kết hợp với giảm cung lượng tim. Thuốc được dùng với liều sao cho mạch còn $\frac{3}{4}$ so với mạch ban đầu khi nghỉ ngơi với điều kiện không có chống chỉ định (40 - 80 mg/ngày). Có thể phối hợp với Isosorbide mononitrate (30 - 60mg/ngày).

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

11.2.4. Điều trị chảy máu tĩnh mạch thực quản giãn

Đây là một điều trị cấp cứu nhằm duy trì thể tích tuần hoàn, tuy nhiên khi bù dịch quá nhiều có thể làm tăng áp lực cửa hơn, hậu quả là chảy máu nhiều hơn và vì vậy nên cẩn thận.

- Điều trị ban đầu, đợt cấp:

+ Truyền máu tươi hoặc huyết tương tươi và theo dõi bằng áp lực tĩnh mạch trung ương, lượng nước tiểu, tình trạng tinh thần kinh. Khoảng 50% trường hợp có thể tự ngưng nhưng nguy cơ chảy máu lại còn cao;

+ Đảm bảo thông khí phổi tốt nhất là khi chảy máu nặng, khi có hội chứng não gan;

+ Thuốc hoạt mạch: Thuốc co mạch (dùng giai đoạn cấp): Vasopressine hoặc Somatostatin. Truyền tĩnh mạch Vasopressin (Pitressin) 20đv/100ml dextrose 5% trong 10 phút áp lực của sẽ giảm sau 45 - 60 phút, hoặc 0,4đv/ml/ph trong 2 giờ gây co mạch tạng làm giảm máu trong hệ cửa, hiệu quả 80% và có hơn ½ không chảy máu tiếp. Tác dụng phụ: thiếu máu cơ tim, thiếu máu ống tiêu hóa, suy thận cấp, hạ natri máu. Để làm giảm bớt biến chứng này có thể dùng phối hợp nitroglycerin tĩnh mạch 40 - 400μg/phút. Terlipressin có tác dụng dài hơn Vasopressin, truyền 2mg TM /mỗi 4 giờ trong 48 giờ, có thể cho thêm 3 ngày nữa với liều 1mg/4 - 6 giờ;

+ Somatostatin: Liều đầu tiên bơm tĩnh mạch 250μg ngay trước khi nội soi cấp cứu hay chích xơ tĩnh mạch, sau đó truyền 250 - 500μg/h (6mg/24h) trong 120 giờ hoặc Octreotide bơm TM 25 - 50μg sau đó truyền 25 - 50μg/h làm co mạch tạng trực tiếp. Thuốc kiểm soát chảy máu tốt và ít tác dụng phụ hơn Vasopressin nhưng giá thành đắt;

+ Cầm máu tạm thời bằng sonde Blakemore hoặc sonde Minnesota khi chảy máu nặng. Nguy cơ sặc vào phổi và vỡ thực quản do loét, thủng;

+ Kháng sinh dự phòng nguy cơ cao nhiễm khuẩn dạ dày ruột: dùng Norfloxacin hoặc Ciprofloxacin, đây là dự phòng ngắn ngày (7 ngày) ngay trước khi nội soi tiêu hoá cao;

+ Nội soi chích xơ tĩnh mạch thực quản giãn: Đây là điều trị chuẩn kiểm soát được 91% trường hợp chảy máu cấp nhưng người nội soi phải có trình độ tay nghề cao và thường phải điều trị trước bằng các thuốc hoạt mạch và cầm máu tạm thời để thấy mạch máu cho rõ hơn. Nếu chảy trở lại thì chích xơ lần thứ hai nhưng nếu vẫn còn chảy thì nên đổi hướng điều trị. Thuốc thường dùng là tetradecyl sulphate Na 1% hay ethanolamine maleate 5%, chích mỗi tĩnh mạch không quá 4ml. Cần chú ý vệ sinh răng miệng sạch để tránh nhiễm trùng. Hầu hết bệnh nhân thường có sốt, nuốt khó và đau ngực sau chích xơ;

+ Thắt tĩnh mạch thực quản giãn qua nội soi thì kiểm soát chảy máu tốt hơn nhất là với các tĩnh mạch đang phun hơn là các tĩnh mạch rỉ máu. Nó giúp giảm được biến chứng như viêm phổi do sặc và loét thực

quản, giảm được nhu cầu phải truyền máu cũng như phải sử dụng thuốc vận mạch. Tuy nhiên thủ thuật này khó thực hiện trong khi bệnh nhân đang chảy máu và có thể không thay thế được cho chích xơ, ngoại trừ ở các trung tâm đặc biệt. Tiến trình này có thể lặp lại cho đến khi thất hết hoàn toàn tĩnh mạch;

+ Phẫu thuật cấp cứu: Đặt thông tĩnh mạch trong gan - tĩnh mạch cổ qua da (TIPS). Cần đặt ra sau 2 lần thất mà vẫn chảy máu tái phát;

+ Phẫu thuật tạo shunt cửa - chủ: Không phổ biến;

+ Thiết đoạn thực quản cấp cứu bằng súng kẹp qua đường mở thông dạ dày mặt trước phối hợp với Cyanoacrylate glue, thuốc hoạt mạch. Thời gian làm thủ thuật ngắn, ít biến chứng, tử vong thấp, sử dụng trong trường hợp chảy máu từ tĩnh mạch trướng vùng tâm- phình vị. Tuy nhiên đây không phải là thủ thuật để điều trị dự phòng hay là thủ thuật được chọn lựa vì trong vòng 2 năm, tĩnh mạch trướng sẽ tái phát, lớn hơn và thường chảy máu tái phát;

+ Ranitidine: Để dự phòng loét dạ dày cấp do stress;

+ Tháo phân: Dùng lactulose để phòng ngừa biến chứng hôn mê gan.

- Điều trị dự phòng chảy máu ban đầu: Khi tĩnh mạch thực quản giãn độ 3 có chấm đỏ, dự phòng chảy máu bằng thuốc chẹn beta giao cảm Nadolol có hay không phối hợp với Nitrate tác dụng dài Isosorbide mononitrate liên tục trong 2 - 3 năm. Hiện nay người ta thích thất tĩnh mạch dự phòng hơn vì ít biến chứng nhưng hiệu quả và thời gian sống còn thì không khác gì khi dùng thuốc.

- Điều trị dự phòng chảy máu tái phát: Trong vòng 1 năm sẽ có chảy máu tái phát là 25% với Child A, 50% với Child B và 75% với Child C. Việc ngăn ngừa chảy máu là thật khó khăn. Dùng phối hợp Nadolol và Isosorbide mononitrate với chích xơ định kỳ hằng tuần hoặc với thất tĩnh mạch nhưng thường thì xơ gan mất bù mà suy gan nặng thì rất ít đáp ứng với điều trị, người ta còn dùng cho dự phòng bệnh dạ dày tăng áp cửa. Nó giảm được tái phát nhưng không làm tăng thời gian sống.

Biến chứng khi chích xơ định kỳ là chảy máu tại vị trí chích hay

loét sâu ở các tĩnh mạch còn lại, viêm thực quản do thuốc, loét thực quản gây hẹp, trào ngược acide, thủng (chậm sau 5 - 7 ngày), đau ngực, viêm phổi do sặc, tràn dịch màng phổi, tràn dịch trung thất. Tuy nhiên với điều trị triệt để như trên lại càng làm cho tĩnh mạch tại các vị trí khác giãn hơn như tĩnh mạch ở dạ dày, tá tràng, hậu môn- trực tràng và tĩnh mạch dưới da.

Thất tĩnh mạch trưởng là điều trị dự phòng được chọn lựa nhưng khả năng tái phát tĩnh mạch trưởng thì lớn hơn.

Trong trường hợp thất bại với điều trị nội khoa thì dùng TIPS hoặc phẫu thuật tạo shunt hoặc ghép gan.

11.2.5. Điều trị bệnh dạ dày do tăng áp cửa

Xác định bằng nội soi, ít khi có chảy máu rõ, có chỉ định dùng thuốc chẹn β giao cảm.

11.2.6. Điều trị viêm phúc mạc nhiễm khuẩn tiên phát (SBP) và các biến thể của nó

Kháng sinh được chọn lựa là Cefotaxime 6g/24h, TM, sau 48 giờ đã thấy giảm bạch cầu trong dịch báng và trở về bình thường sau 72 giờ. Trong trường hợp này, nếu cấy máu (-) chỉ cần dùng kháng sinh 5 ngày là đủ. Có thể dùng Ceftriaxon 2g/24h hay Piperacillin/Tazobactam (nhóm ức chế β lactamase/penicillin): 3,375g/6h, TM. Trong trường hợp cấy máu (+) hay đáp ứng chậm hơn sau 3 ngày điều trị ban đầu thì thường phải dùng kháng sinh đến 2 tuần. Vấn đề điều trị kháng sinh diệt vi khuẩn kỵ khí thì hiện nay thấy không cần thiết nữa.

Vì biến chứng này có tỉ lệ tái phát là 70% trong năm đầu cho nên cần điều trị dự phòng sẽ giảm được tỉ lệ tái phát xuống dưới 20%. Thuốc thường dùng nhất là Norfloxacin 400mg/ngày (hiệu quả hơn so với Ciprofloxacin 750mg/tuần như đã dùng trước đây), hoặc Bactrim 960 mg/ngày tối thiểu là 6 tháng. Tuy nhiên cần lưu ý khi dùng kháng sinh kéo dài dễ gây đề kháng và nhiễm tụ cầu bệnh viện.

Dự phòng ngăn ngừa nhiễm khuẩn báng tiên phát trong trường hợp chảy máu tĩnh mạch trưởng thực quản, người ta thường dùng Norfloxacin

400mg x 2viên/ngày trong vòng 7 ngày (gọi là dự phòng ngăn ngày trước khi đưa bệnh nhân đi nội soi thực quản).

11.2.7. Điều trị hội chứng gan thận

Hạn chế dịch, muối, protein, kali, không dùng thuốc độc cho gan, thận, 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. Chất ức chế nitric oxide còn trong thử nghiệm. TIPS thực hiện cho Child C ít hiệu quả mà nên đặt vấn đề ghép gan.

11.2.8. Điều trị hội chứng não gan (xem bài hôn mê gan)

11.2.9. Điều trị suy gan

Không đặc hiệu:

- Các thuốc chuyển hóa mỡ: Cholin, Methionin, Inositol không làm hồi phục được chức năng gan;

- Thuốc an thần: Có thể dùng được oxazepam;

- Các vitamin B, acide folic;

- Testosteron: Không dùng vì làm vú lớn hơn, tỉ lệ tử vong tăng hơn;

- Corticoide: 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/ngày, 5 ngày 1 tuần trong nhiều tháng hoặc propyl thiouracil cũng chưa thuyết phục mạnh mẽ.

12. PHÒNG BỆNH

Tránh nghiện rượu, phòng viêm gan siêu vi bằng tiêm chủng bắt buộc cho những người có nguy cơ cao và vận động toàn dân tiêm phòng vacxin viêm gan B: 3 mũi cách nhau 1 tháng sau 1 năm nhắc lại. Vận động truyền máu tự thân và an toàn truyền máu; thận trọng khi dùng các thuốc độc cho gan; phòng và điều trị sốt rét, điều trị tốt viêm đường mật mạn tính, viêm gan mạn các loại nhất là với giai đoạn xơ gan còn bù để có thể kéo dài thời gian dẫn đến xơ gan mất bù. Khi xơ gan mất bù đã

xảy ra, nên tìm và điều trị tốt các biến chứng để hạn chế bớt tổn kém cho người bệnh (tuy nhiên thời gian sống còn tăng thêm không đáng kể).

13. TIÊN LƯỢNG

Tiên lượng lâu dài: Là xấu, 5% sống sau 5 năm, phụ thuộc vào:

- Nguyên nhân: Xơ gan rượu tiên lượng tốt hơn các thể xơ gan khác.
- Diễn tiến mất bù tự nhiên nặng hơn khi có yếu tố làm dễ.
- Thất bại trong điều trị cổ trướng.
- Vàng da kéo dài.
- Có hội chứng não gan.
- Gan còn lớn tiên lượng tốt hơn.
- Có biến chứng chảy máu từ tĩnh mạch trướng.
- Albumin máu < 20g/l.
- Natri máu < 130mmol/l.
- Giảm Prothrombin máu, có xuất huyết tự nhiên.

Tiên lượng lúc vào viện: Thường dùng để tiên lượng trong trường hợp đang có tổn thương gan cấp, nặng như trong xơ gan do rượu hay trúng độc rượu cấp.

Chỉ số Cox: Dựa vào 2 yếu tố là prothrombin và bilirubin:

$4,6 \times (\text{thời gian prothombin bệnh} - \text{prothombin chứng}) + \text{bilirubin (mg/dl)} > 32$ tiên lượng xấu (đặc biệt với xơ gan do rượu).

Tiên lượng trong thời gian nằm viện: Chỉ số Child-Pugh:

Bảng 13. Bảng phân loại xơ gan theo Child pugh

	1 điểm	2 điểm	3 điểm
Báng	Không có	Ít	Nhiều
Bệnh não gan	Không	Nhẹ	Hôn mê
Ti prothrombin	> 50	40 - 50	< 40%
Albumin	>35	28 - 35	< 28 mg/l
Bilirubin	<35	35 - 50	> 50 mmol/l

Child A: < 6 điểm Child B: 7 - 9 điểm Child C: 10 - 15 điểm

Chỉ số MELD (Model for End stage Liver Disease): Dùng để tiên lượng sau phẫu thuật đặt TIPS, tiên lượng và chuẩn bị cho ghép gan. Dựa vào 3 yếu tố là bilirubin toàn phần, Creatinin máu và INR.

< 10: Tốt; < 20: chờ ghép gan, > 31: rất xấu.

BỆNH NÃO GAN

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh lý não gan hay còn được gọi là bệnh lý não - cửa chủ, là tình trạng rối loạn tâm thần kinh có khả năng hồi phục, xảy ra như một biến chứng của bệnh gan mạn tính. Sự rối loạn này ở nhiều hệ thống dẫn truyền thần kinh, do nhiều yếu tố khác nhau mà cơ chế sinh bệnh cũng chưa hoàn toàn rõ.

2. CÁC LOẠI BỆNH NÃO GAN

Trong trường hợp suy gan tối cấp do bệnh lý tại gan, xơ gan có các nối thông của chủ và suy gan nặng do chính bệnh lý gan mạn tính hay do các yếu tố thúc đẩy, thì bệnh não gan sẽ xảy ra là do suy tế bào gan nặng.

Trong trường hợp do bệnh lý nối thông cửa chủ mạn tính, tình trạng rối loạn tâm thần kinh mạn cứ tồn tại và não bị tổn thương nhưng tổn thương gan là tương đối nhẹ.

Có 3 loại bệnh lý não gan chính.

2.1. Bệnh não gan do các nguyên nhân gây suy gan cấp

Ti lệ sống ở nhóm nguyên nhân này thường thấp, 20% nếu không có ghép gan, bao gồm các yếu tố sau:

- Viêm gan siêu vi tối cấp: Ti lệ tử vong cao do suy gan nặng, bệnh não gan xảy ra thường khó hồi phục;
- Viêm gan cấp do rượu: Do uống một lượng rượu lớn gây viêm gan cấp nặng;
- Tổn thương gan cấp nặng do sử dụng thuốc quá liều. Các thuốc độc cho gan như Tetracycline, thuốc kháng lao, thuốc an thần, thuốc ngủ, thuốc hạ huyết áp. Trường hợp này có thể gây tổn thương gan, não nặng không hồi phục.

2.2. Bệnh não gan là biến chứng của xơ gan với các yếu tố thúc đẩy

Ti lệ sống khi có bệnh não gan ở nhóm này cao hơn nhiều, 70 - 80%. Các yếu tố thúc đẩy bao gồm (Hình 79):

- Dùng lợi tiểu không đúng cách, thường làm cho rối loạn điện giải nhất là hạ kali máu, mất nước, hạ huyết áp;

- Xuất huyết tiêu hóa nặng: Thường bệnh não gan xảy ra sau chảy máu từ tĩnh mạch thực quản giãn. Các chất chuyển hóa từ protide vượt quá khả năng chuyển hóa của gan hoặc đi thẳng vào tuần hoàn chung qua các nối thông;

- Ăn nhiều đạm;

- Chọc tháo bàng với lượng lớn: Thường chọc nhiều lần hoặc 1 lần quá nhiều làm giảm lượng tuần hoàn qua gan cũng làm cho suy gan nặng thêm và có thể gây tổn thương não;

- Nôn, tiêu chảy: Thường do cơ địa dễ nhiễm khuẩn ruột. Nôn và tiêu chảy nhiều làm mất nước, mất điện giải nhất là kali;

- Phẫu thuật trên gan đã bị xơ;

- Uống nhiều rượu trên một gan xơ, nhất là xơ gan do virus viêm gan B, C. Rượu làm cho virus nhân lên nhiều hơn, tổn thương gan càng nặng hơn và hôn mê gan dễ xảy ra;

- Thuốc an thần: Nhất là loại chlodiazepoxide (Diazepam);

- Nhiễm trùng: Càng làm cho bệnh cảnh suy gan càng nặng hơn;

- Táo bón: Làm tăng các chất chuyển hóa cuối cùng của protide như NH_3 , và các chất không phải nitơ khác, tràn vào máu mà không được qua gan để chuyển hóa gây rối loạn dẫn truyền trong não.

2.3. Bệnh não cửa - chủ mạn tính

Tỉ lệ hồi phục hầu như rất cao, gần 100%, bao gồm các yếu tố sau:

- Các thông cửa chủ: Do phẫu thuật hay do bẩm sinh. Các sản phẩm chuyển hóa thay vì theo tĩnh mạch cửa đến gan để được chuyển hóa thì nay lại đi theo các nhánh nối thông cửa chủ sẽ vào tuần hoàn chung đến não gây nên các rối loạn dẫn truyền thần kinh.

- Ăn quá nhiều đạm: Tăng sản xuất nhiều NH_3 quá mức chuyển hóa của tế bào gan qua các nối thông, lên não gây nên độc cho não.



Hình 79. Các yếu tố khởi phát bệnh não- gan

- Vi khuẩn của ruột non: Ở bệnh nhân xơ gan thường có sự tăng quá mức vi khuẩn ruột, làm tăng các chất độc có nguồn gốc tại ruột, sản xuất nhiều NH_3 hấp thụ qua niêm mạc ruột vào hệ tĩnh mạch cửa đến tuần hoàn não qua các nối thông của chủ gây độc cho não.

3. CƠ CHẾ SINH BỆNH

Bản chất của tổn thương não lan tỏa gợi ý cho cơ chế gây nên hội chứng này là do rối loạn chuyển hóa. Có nhiều rối loạn chuyển hóa gây bệnh cảnh não gan mà cơ bản là do gan không biến đổi hết được các sản phẩm chuyển hóa từ ruột do gan suy hoặc do các nối tắt bên trong làm cho chúng đi thẳng vào tuần hoàn chung đến não hoặc do chuyển hóa của acide amin bị thay đổi. Cả hai trường hợp này đã làm thay đổi dẫn truyền thần kinh trong não mà vai trò của amoniac và hệ thống dẫn truyền thần kinh là quan trọng.

3.1. Bệnh não cửa chủ

Bệnh nhân có hôn mê gan hay tiền hôn mê, máu tĩnh mạch cửa có thể đi thẳng vào tĩnh mạch chủ và đến não mà không qua gan chuyển hóa.

Trong viêm gan tối cấp, biểu hiện não là do các nối tắt tại gan. Tế

bào gan bị tổn thương, không đủ khả năng chuyển hóa đầy đủ các thành phần của máu trong hệ tĩnh mạch cửa (bản chất các chất này là chất có chứa nitơ), đi vào tĩnh mạch gan ở dạng chưa biến đổi.

Ở bệnh nhân xơ gan, máu ở tĩnh mạch cửa đi tắt qua tuần hoàn bàng hệ ngoài gan và các nhánh nối TM cửa-TM gan quanh các nốt tân tạo như là các nội shunt. Điều này còn được thấy như là một biến chứng thường gặp sau phẫu thuật nối cửa chủ và TIPS.

Các trường hợp tăng áp cửa ngoài gan, các nội tắt bẩm sinh mà chức năng gan còn tương đối tốt, bệnh não gan ít xảy ra.

3.2. Vi khuẩn ruột

Các chất độc ở ruột là do các vi khuẩn ở ruột sinh ra. Trong xơ gan, có sự phát triển quá mức vi khuẩn ruột non, sản xuất nhiều amonium do chuyển hóa từ glutamin ở niêm mạc ruột. Các chất này không được gan chuyển hóa hết, vào thẳng tuần hoàn chung đến não.

3.3. Chất dẫn truyền thần kinh

Có nhiều nghiên cứu ở người cũng như trên thực nghiệm về bệnh lý não gan cho thấy vai trò của NH_3 và các chất dẫn truyền thần kinh khác là quan trọng không kém.

- Amoniac và glutamin:

+ Amoniac được tạo ra từ sự phân cắt các protein và các axit amin. Một nửa amoniac là do vi khuẩn ruột tổng hợp tạo ra, phần còn lại là do protein từ thức ăn và từ glutamin. Bình thường gan chuyển amoniac thành urê và glutamin qua chu trình Urê. Rối loạn chu trình urê sẽ gây hội chứng não gan. Trong bệnh lý não gan amoniac tăng cao trong 90% trường hợp, tăng chuyển hóa NH_3 trong não làm tăng tính thấm của hàng rào máu não, tăng NH_3 kèm giảm kích thích dẫn truyền thần kinh. Cơ chế chính gây bệnh là do ảnh hưởng trực tiếp của NH_3 trên màng tế bào thần kinh hoặc trên sự ức chế hậu synap và tác động gián tiếp trên suy chức năng tế bào thần kinh do rối loạn dẫn truyền của glutamate.

+ Trong tế bào sao, glutamate synthetase tổng hợp glutamin từ glutamate và NH_3 . Khi NH_3 vượt quá mức, glutamate sẽ bị thiếu hụt và glutamin bị tích tụ lại, làm tăng glutamin trong máu và trong dịch não

tủy. Tăng glutamin và cả α -ketoglutarate đi song song với mức độ nặng của bệnh não gan. Tuy nhiên có khoảng 10% bệnh nhân bị bệnh lý não gan với hôn mê sâu nhưng NH_3 máu bình thường. NH_3 trong máu động mạch ở dạng khí tương đương với NH_3 toàn phần và với cả lâm sàng lẫn EEG.

- Manganse: Nồng độ Mn trong máu và trong não tăng trong bệnh gan mạn có suy gan. Người ta thấy có lắng đọng Mn trong nhân béo ở não. Các tế bào sao tiếp xúc với Mn gây nên các thay đổi Alzheimer typ 2 thấy trong bệnh lý não gan. Tuy nhiên Mn không phải là yếu tố khởi phát mà là do đồng yếu tố đến não qua các nội tất cửa chủ.

- Chất dẫn truyền thần kinh giả:

+ Dopamin, catecholamin là các chất dẫn truyền trong não bị ức chế bởi các amin sản sinh ra hoặc bởi tác động của vi khuẩn ở đại tràng hay bởi chuyển hóa các tiền chất trong não bị thay đổi.

+ Decarboxy hóa của vài acide amin trong đại tràng dẫn đến thành lập β -phenylethanolamin, tyramin và octopamin, được gọi là các chất dẫn truyền thần kinh giả, thay thế cho các chất dẫn truyền thật. Các acide amin nhân thơm (A-A-A) như tyrosin, phenylalanin, tryptophan gia tăng ở bệnh nhân bị bệnh gan có lẽ do giảm khả năng deamin hóa. Các acide amin chuỗi nhánh (B-C-A-A) như valin, leucin, isoleucin thì giảm do tăng chuyển hóa của cơ vân, thận và cả thứ phát do tăng insulin máu trong bệnh gan mạn. Hai nhóm amin này cạnh tranh nhau để vào não. Mất cân bằng nồng độ trong huyết tương cho phép nhiều A-A-A vào được hàng rào máu não và tăng phenylalanin trong não sẽ dẫn đến ức chế sản xuất dopa tạo thành các chất dẫn truyền thần kinh giả như phenylethanolamin và octopamin. Điều này được nhận thấy khi dùng L-dopa và bromocryptin điều trị bệnh có cải thiện.

- Serotonin: Serotonin dẫn truyền thần kinh là 5-HT (5-hydroxytryptamin) có vai trò trong việc gây nên rối loạn ý thức và rối loạn chu kỳ thức/ngủ. Tiền chất của tryptophan là một A-A-A tăng trong huyết tương và trong dịch não tủy ở bệnh nhân hôn mê gan có khả năng làm tăng tổng hợp serotonin trong não.

- GABA và Benzodiazepin nội sinh:

+ GABA là chất ức chế dẫn truyền thần kinh, chủ yếu ở trong não, được tổng hợp từ glutamate bởi glutamate dehydrogenase ở tiền synap thần kinh và dự trữ trong các hạt.

+ GABA kết hợp với receptor đặc hiệu GABA ở màng hậu synap. Receptor này là một phần của phức hợp receptor lớn có cả vị trí kết hợp của Benzodiazepin và barbiturate, kết hợp màng làm mở kênh clor làm tăng phân cực màng hậu synap và gây ức chế dẫn truyền thần kinh.

+ Dưới kích thích của Amoniac, Mn, sản xuất Benzodiazepin ngoại biên ở TB sao đến lượt nó sẽ chuyển ngược cholesterol thành pregnenolone rồi thành *neurosteroides*. Đây là một khám phá mới có vai trò rất quan trọng, khi neurosteroides thoát khỏi TB sao, kết hợp với các receptor tương ứng làm tăng ức chế dẫn truyền thần kinh (tìm thấy chất chuyển hoá của pregnenolone) là allopregnanolone ở mô não của bệnh nhân chết vì hôn mê gan.

+ Benzodiazepin-like có trong huyết tương và trong dịch não tủy ở bệnh nhân xơ gan có bệnh lý não gan và trong suy gan tối cấp. Điều này được thấy khi dùng chất đối kháng là flumazenil làm hồi phục bệnh não gan tạm thời ở một số bệnh nhân xơ gan.

- Những chất chuyển hóa khác:

+ NO synthetase có thể tăng trong bệnh não gan làm thay đổi tính thấm trong não ở bệnh nhân bị bệnh gan mạn.

+ Khi chu trình urê bị giảm hay mất kèm tăng bicarbonate huyết tương do nhiễm kiềm chuyển hóa, NH_3 do thận tiết ra sẽ gia tăng.

+ Hạ kali máu do dùng lợi tiểu sẽ gây nhiễm kiềm và làm tăng thấm NH_4^+ qua hàng rào máu não tích tụ trong hệ thần kinh trung ương, gây bệnh lý não gan. Hạ kali máu kích thích trực tiếp sản xuất NH_3 ở thận.

+ Thiếu oxy não, giảm CO_2 máu do nhạy cảm của não với amoniac, thuốc ức chế CNS như barbiturate, benzodiazepin gây thiếu khí não có thể gây hội chứng não gan.

- Thay đổi chuyển hóa carbohydrate: Trong viêm gan tối cấp có tình trạng hạ đường máu. Acide α -ketoglutaric và acide pyruvic từ ngoại biên được chuyển vận vào gan, tăng trong máu như là chất gây thoái biến

thần kinh. Giảm ceton trong máu cũng phản ánh tình trạng suy gan nặng.

- Các tế bào hình sao trương phồng lên: Các tế bào sao thiếu hụt myoinisitol và tăng glutamin/glutamate do tăng hydrate hóa ở tế bào sao là một cơ chế sinh bệnh của bệnh lý não gan.

4. TRIỆU CHỨNG

4.1. Lâm sàng

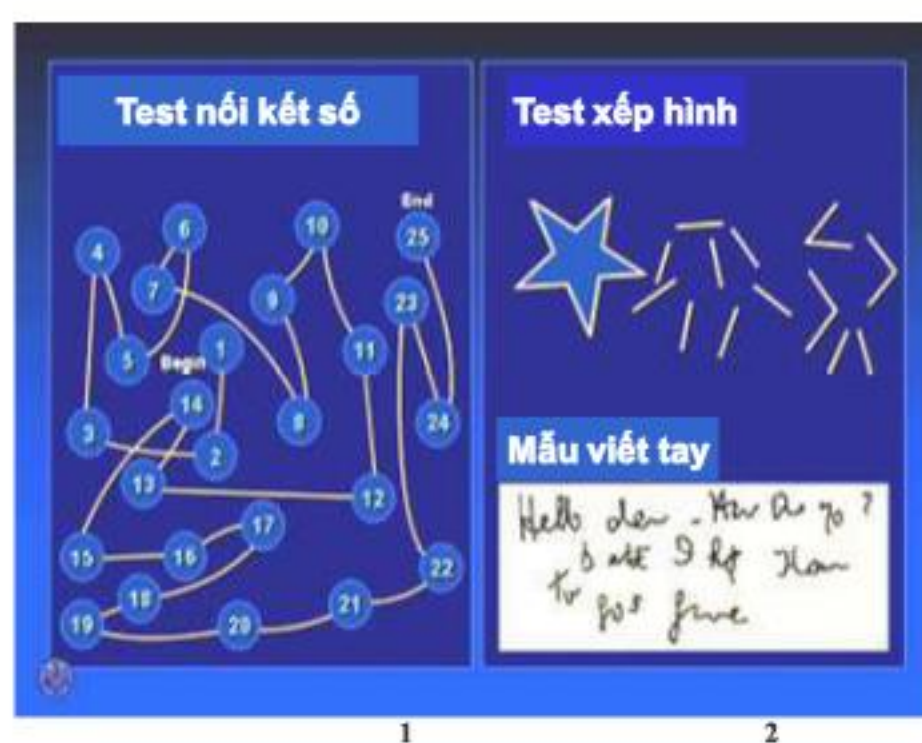
Hôn mê gan chia làm 4 giai đoạn:

- Giai đoạn I (tiền hôn mê gan): Biểu hiện thần kinh còn nhẹ và kín đáo như mất định hướng không gian thời gian, lơ mơ, ngủ gà, cười nói vô cớ, cáu gắt, nói nhát gừng, chữ viết nguệch ngoạc. Giai đoạn này có thể có dấu rung võ cánh, test nối kết số bị rối loạn (Hình 80, EEG bình thường).

- Giai đoạn II: Triệu chứng càng rõ thêm: lú lẫn ngủ lịm, đặc biệt có dấu rung võ cánh, thiếu kiểm soát cơ vòng, triệu chứng tháp, tăng phản xạ, có dấu Babinski hoặc tương đương, tăng trương lực ngoại tháp, hơi thở có mùi ammoniac. EEG bất thường.

- Giai đoạn III: Lú lẫn nặng hơn, câu nói không có nghĩa, ngủ không sâu, có dấu rung võ cánh và EEG bất thường.

- Giai đoạn IV(a): Còn đáp ứng với kích thích đau; IV(b): Hôn mê sâu, không đáp ứng với kích thích, có thể kèm rối loạn sinh thực, không có dấu rung võ cánh, EEG bất thường.



Hình 80. Test nối kết số và xếp hình

4.2. Xét nghiệm

Ngoài các xét nghiệm về bệnh gan còn có:

4.2.1. Ammoniac máu

Thường cao nhưng không tỉ lệ hoàn toàn với độ nặng. Bình thường từ 60 - 80 $\mu\text{g}\%$. Trong hôn mê gan, tăng >160 $\mu\text{g}\%$.

4.2.2. Rối loạn về điện giải và kiềm toan

Như natri máu thường giảm, Kali giảm, calci ít bị ảnh hưởng, dự trữ kiềm tăng, pO₂, pCO₂ giảm.

4.2.3. Dịch não tủy

Glutamin, acide glutamic tăng, áp lực bình thường, tăng protein nhưng tế bào bình thường.

4.2.4. Các xét nghiệm về suy chức năng gan (+)

4.2.5. Điện não đồ

Sóng chậm đối xứng 2 bên, biên độ cao, từ sóng α bình thường, 8 - 3 chu kỳ/s xuống thành sóng δ chậm 4 chu kỳ/s. Xét nghiệm này rất hữu ích cho chẩn đoán và điều trị.

4.2.6. CT scan và MRI

Cho thấy hình ảnh teo não vùng vỏ, phù não và thường có liên quan đến độ trầm trọng của suy gan.

5. CHẨN ĐOÁN

Chủ yếu dựa vào 4 yếu tố chính sau đây:

- Bệnh nhân có tiền sử một gan cấp hoặc mạn, hoặc sau phẫu thuật nội tạng chủ;
- Rối loạn giấc ngủ là triệu chứng sớm, ngủ gà, rối loạn nhận thức, lú lẫn, hôn mê;
- Có các triệu chứng thần kinh như tăng trương lực cơ, tăng phản xạ, rung võ cánh, Babinski, đôi khi cả dấu động kinh;
- Điện não đồ: Điện thế cao, đối xứng, sóng chậm, glutamin dịch não tủy tăng, hơi thở có mùi gan.

6. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

6.1. Hạ natri máu

Có thể đi kèm với hôn mê gan. Trong xơ gan do dùng lợi tiểu kèm với chế độ ăn hạn chế muối và cholecystitis đã làm natri máu hạ với biểu hiện nhưc đầu buồn nôn, hạ huyết áp, natri trong máu hạ, tăng urê máu.

6.2. Uống rượu cấp

Có kích thích, nhìn đôi, ảo giác, run tay, viêm thần kinh ngoại biên. EEG giúp chẩn đoán.

6.3. Bệnh não Wernicke

Thường gặp ở người suy dinh dưỡng nặng và do rượu. Biểu hiện yếu, liệt hai chân, tăng phản xạ gân xương, đa động nhưng đáp ứng nhanh với tiêm vitamin B₁ và đường.

6.4. Bệnh Wilson (thoái hóa thấu kính gan):

Gặp ở người trẻ, bệnh có tính gia đình, có dấu múa giật, múa vờn hơn là dấu rung võ cánh, có vòng Kayser-Fleischer, đồng trong huyết thanh tăng.

6.5. Bệnh tâm thần

Trầm cảm, tâm thần phân liệt.

6.6. Hội chứng cai

Thường gặp ở người nghiện rượu và ngưng đột ngột. Biểu hiện run tay, bồn chồn, khát rượu, nếu nặng sẽ có mê sảng. Ngưng kéo dài thường có triệu chứng lo lắng, mất ngủ, trầm cảm, rối loạn thần kinh thực vật.

7. ĐIỀU TRỊ

7.1. Nguyên tắc

- Xác định và điều trị nguyên nhân khởi phát.
- Giảm sản xuất và hấp thụ nitơ và các chất độc khác trong ruột.
- Thuốc làm thay đổi cân bằng các chất dẫn truyền thần kinh giả một cách gián tiếp hay trực tiếp.

7.2. Điều trị cụ thể

7.2.1. Bệnh não gan cấp

- Chế độ ăn: Giảm protein còn 20g/ngày, 2.000calo/ngày, tăng dần khi hồi phục lên từng 10 g/ngày trong từng vài ngày một. Giới hạn dung nạp là 40 - 60g/ngày, nên dùng protein thực vật vì ít làm tăng ammoniac hơn dùng thịt và trứng. Nó làm dễ cho sự phát triển cho các lactobaccillus sẽ làm giảm pH của đại tràng, do đó làm giảm hấp thụ ammoniac.

- Thụt tháo để loại bỏ các chất có chứa nitơ. Nếu có chảy máu tiêu hóa thì phải nhanh chóng làm ngưng chảy, thụt tháo bằng phosphate là an toàn.

- Dùng lactulose: 10 - 30ml x 3lần/ngày hoặc lactilol 0,3 - 0,5 g/ngày, (ít tiêu chảy hơn và ít làm trướng bụng hơn lactulose), đi cầu khoảng 3 lần/ngày là vừa đủ.

- Neomycin 1g x 4 lần/ngày x 1 tuần hoặc metronidazol 200mg x 4 lần/ngày x 5 - 7 ngày. hoặc Rifaximin, một chiết xuất của rifampicin không hấp thu, được dùng cho hôn mê gan từ độ 1 đến độ 3 với liều 1200mg/ngày.

- Duy trì năng lượng và dịch dựa vào cân bằng nước, điện giải.

- Ngưng dùng lợi tiểu, tăng cường kali bằng nước trái cây hay uống, truyền kali nếu có giảm kali máu, cung cấp kẽm vì trong xơ gan có thiếu hụt (kẽm làm tăng chuyển hóa NH_3 thành urê).

- Các thuốc an thần: Có thể dùng oxazepam., temazepam.

- L-dopa, tiền chất của dopamin qua được hàng rào máu não, sử dụng được ở một số ít bệnh nhân.

- Bromocryptine: Một đồng vận receptor dopamin đặc hiệu, tác dụng dài.

- Flumzenil: Đối kháng receptor benzodiazepine có thể làm giảm dẫn truyền trong 70% trường hợp.

- Thuốc tăng thải NH_3 qua thận: Benzoate natri 10g/ngày có tác dụng tăng thải trừ ammoniac qua nước tiểu dưới dạng hippurate.

- Các acide amin chuỗi nhánh: Ornithine aspartate 6g x 3lần/ngày.

- Bù kẽm.
- Bít các nhánh nối cửa chủ.
- Ghép gan.

7.2.2. Bệnh não gan mạn

- Hạn chế protein thường xuyên 50g/ngày (1 - 1,5g/kg/ngày), nên dùng protein thực vật.

- Tránh dùng các thuốc có chứa nitơ.
- Dùng lactulose hay lactilol.
- Đại tiện 2 lần/ngày.

Nếu không cải thiện hay xấu hơn thì chuyển sang điều trị như chế độ ăn của người hôn mê cấp.

8. TIÊN LƯỢNG

Phụ thuộc mức độ suy gan.

- Nhóm bệnh não gan mạn với chức năng gan tương đối còn tốt nhưng tuần hoàn bàng hệ nhiều cùng với tăng nitơ trong ruột thì có tiên lượng tốt nhất.

- Viêm gan cấp: Tiên lượng xấu nhất.

- Xơ gan với cổ trướng, vàng da, albumin máu thấp. Tỷ lệ sống sau lần đầu bị não gan là 42% trong năm đầu và 23% trong 3 năm.

- Trong bệnh lý não gan mạn do có shunt cửa chủ, khả năng hồi phục cao nhưng nếu do suy gan cấp thường hiếm khi hồi phục.

- Người già có bệnh mạch máu não thì không tốt như ở người trẻ.

- Hôn mê giai đoạn 1 và 2 tiên lượng tốt hơn. Hôn mê ngoại sinh tiên lượng tốt hơn.

UNG THƯ GAN NGUYÊN PHÁT

1. DỊCH TỄ HỌC CỦA UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là một trong 10 loại ung thư phổ biến trên thế giới, xếp hàng thứ 5 trong các loại ung thư ở nam giới và thứ 9 trong các loại ung thư ở nữ, là nguyên nhân của hơn 1 triệu trường hợp tử vong hàng năm trên thế giới.

1.1. Tần suất UTBMTBG theo các vùng địa dư khác nhau

Tần suất cao ($>30/100000$ dân/năm): bao gồm Mozambic, Zimbabwe, Ethiopia, Đông Nam Trung Quốc, Đông Nam Á, Đài Loan, Singapo và Hồng Kông.

Tần suất trung bình (3 - 30/100000 dân/năm): Trung và Nam Âu, Bắc Phi, Thụy Điển, dân Eskimo, Ấn Độ và Alaska.

Tần suất thấp ($< 3/100000$ dân/năm): Bắc Âu, Bắc Mỹ, Úc, Nga và Anh.

1.2. Phân bố theo giới

UTBMTBG thường gặp ở nam hơn ở nữ, tỉ lệ nam/nữ # từ 2/1 đến 9/1.

1.3. Dịch tễ học UTBMTBG ở Việt Nam

Ở Hà Nội (1996 - 1999) cho thấy ung thư gan đứng hàng thứ 3 ở nam giới và thứ 6 ở nữ giới; ở thành phố Hồ Chí Minh, tỷ lệ ung thư gan chiếm hàng đầu trong các loại ung thư ở nam và là một trong 2 loại ung thư phổ biến nhất tính chung cho cả hai giới; ở Bệnh viện TƯ Huế, ung thư gan đứng hàng thứ 2 sau ung thư dạ dày nhưng lại là ung thư tiêu hóa phổ biến nhất ở nam giới.

2. BỆNH NGUYÊN VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA UTBMTBG

Nhiều nghiên cứu dịch tễ học đã chứng minh vai trò của nhiều yếu tố môi trường và yếu tố di truyền trong bệnh sinh của UTBMTBG. Các yếu tố thường được nghiên cứu và đề cập đến trong y văn là virus viêm gan B, virus viêm gan C, Aflatoxin B₁, nghiện rượu, xơ gan ứ mật tiên phát, hormone ngoại sinh, nhiễm huyết thiết tố, thiếu $\alpha 1$ -antitrypsin, các

bệnh ứ đọng glycogen, tăng citrullin máu, bệnh porphyrine, tăng tyrosin máu di truyền, bệnh Wilson, tiếp xúc các chất độc cho gan (thorotrast, polyvinyl chloride, carbon tetrachloride), schistostoma...

Trong các yếu tố trên, nhiễm VRVGB và VRVGC thường được xem là hai yếu tố bệnh nguyên quan trọng nhất của UTBMTBG.

2.1. Virus viêm gan B và UTBMTBG

- Các dữ kiện dịch tễ học:

+ Tần suất của HBsAg ở những bệnh nhân UTBMTBG thay đổi từ 60 - 80% ở châu Á và châu Phi da đen, từ 10 - 20% ở Bắc Âu hoặc Hoa Kỳ. Như vậy tần suất các dấu ấn của virus B ở các bệnh nhân ung thư gan đều cao gấp 6 - 20 lần so với dân số nói chung.

+ Nguy cơ tương đối của ung thư gan tiên phát có thể lên đến 90 - 100 lần ở những người mang HBsAg mạn tính và nguy cơ này cao hơn nhiều trong trường hợp HBeAg (+).

+ Tiêm chủng vắc xin hàng loạt ở các trẻ em cho thấy tỉ lệ mắc ung thư gan hàng năm giảm rõ.

- Các dữ kiện về sinh học phân tử:

+ Việc áp dụng kỹ thuật khuếch đại gen (PCR) để phát hiện các chuỗi DNA của virus trong huyết thanh cũng như trong gan ở những bệnh nhân bị UTBMTBG đã chứng minh một tần suất cao của nhiễm VRVGB.

+ Một số nghiên cứu khác cho thấy sự tích hợp của DNA của VRVGB vào genome của vật chủ có thể gặp trong 90% các bệnh nhân UTBMTBG có HBsAg(+).

2.2. Virus viêm gan C và UTBMTBG

- Các dữ kiện dịch tễ học:

+ Các nghiên cứu dịch tễ học gần đây đã làm sáng tỏ về mối liên hệ giữa VRVGC và ung thư gan.

+ Các tỉ lệ anti HCV (+) ở bệnh nhân UTBMTBG này cao hơn một cách có ý nghĩa so với tần suất anti-HCV trong dân số nói chung.

+ Nguy cơ tương đối để xuất hiện UTBMTBG ở những bệnh

nhân xơ gan và Anti-HCV dương tính là từ 1 - 70 tùy theo vùng nghiên cứu.

+ Nguy cơ xuất hiện UTBMTBG ở những bệnh nhân viêm gan mạn do virus viêm gan C là 0,4 - 2,5%, nguy cơ này càng cao hơn ở những người có xơ gan (1.5 - 4%/năm). Kiểu gen được xem là có khả năng sinh ung thư cao là genotype 1b.

- Các dữ kiện sinh học phân tử:

+ Các nghiên cứu về sinh học phân tử, sử dụng RT-PCR, đã cho phép phát hiện RNA của virus C trong 50-70% huyết thanh và trong 55 - 100% tổ chức gan ở những bệnh nhân UTBMTBG và không có HBsAg.

+ Edamoto đã nghiên cứu trên các bệnh nhân UTBMTBG, sử dụng kỹ thuật PCR trên các mảnh tổ chức gan và đã phát hiện HCV RNA.

2.3. Sự đồng nhiễm VRVGC-VRVGB

Nhiều nghiên cứu cho thấy sự đồng nhiễm VRVGB và VRVGC có thể làm tăng nguy cơ xuất hiện UTBMTBG.

Tsai đã nghiên cứu trên 400 bệnh nhân xơ gan không do rượu trong thời gian khoảng 54 tháng ở Đài Loan. Tần suất mới mắc hàng năm của ung thư gan là 6,8%, tần suất này là 6,6% trong trường hợp chỉ có HBsAg(+), 7% trong trường hợp Anti-HCV (+) và 13,3% trong trường hợp đồng nhiễm.

2.4. Các yếu tố nguy cơ khác trong bệnh sinh UTBMTBG

2.4.1. Aflatoxine

Aflatoxine được tạo ra từ nấm *Aspergillus flavus* và *A. parasiticus* và đã được nhiều nghiên cứu xác nhận là một trong những độc tố nấm có thể gây ra ung thư gan. Loại độc nhất trong các Aflatoxine là Aflatoxine B₁.

Theo Van Renzburg, có một sự tương quan chặt chẽ giữa tần suất ung thư gan và nồng độ Aflatoxine trong thực phẩm.

Nhiều nghiên cứu về sinh học phân tử gần đây đã chứng minh mối liên hệ giữa nhiễm Aflatoxin và đột biến gen p53.

2.4.2. Các chất hóa học khác sinh ung thư gan

Các chất hóa học được xem là có thể gây ra ung thư gan ở động vật

là một số độc tố nấm như Luteoskyrine, cyclochlorotine, sterygmatozystine, các chất có nguồn gốc thực vật như pyrrolizidine, cycasine và các hóa chất tổng hợp như chất màu Azoique, các acid amin thơm, các nitrosamide, các hydrocarbon có gắn clo và các chất thuốc trừ sâu chlor hữu cơ. Tuy nhiên, vai trò sinh ung thư gan của các chất này ở người vẫn chưa được xác nhận.

2.4.3. Rượu

Không có bằng chứng thực nghiệm về vai trò gây ung thư gan trực tiếp của rượu. Tuy nhiên, rất nhiều dữ kiện cho thấy rượu có nhiều tác dụng gây kích phát ung thư gián tiếp.

2.4.4. Các yếu tố nội tiết và ung thư gan

Các thuốc ngừa thai, các androgen tăng đồng hóa.

2.4.5. Thorotrast (ThO₂)

2.4.6. Ký sinh trùng

Echinococcus, Schistosoma Japonicum, Schistosoma mansoni và Chlonorchis sinensis.

2.4.7. Thiếu Alpha1-Antitrypsine

2.4.8. Các bệnh gan mạn tính có thể dẫn đến ung thư gan

Nhiễm thiết huyết tố, hội chứng Budd-Chiari, xơ gan ứ mật tiên phát.

2.5. Protein 53 đột biến

Protein 53 (p53) là một kháng nguyên chống ung thư với chức năng điều hòa âm tính sự phân chia của tế bào, tham gia sửa chữa những sai sót của DNA và cảm ứng cho hiện tượng chết tế bào theo chương trình (apoptosis). Khi bị đột biến, p53 trở thành một chất gây ung thư. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy vai trò của p53 đột biến trong một số loại ung thư khác nhau, trong đó có UTBMTBG.

Một số tác giả đã nhận thấy một tần suất cao của p53 đột biến, phát hiện bằng kỹ thuật PCR, khoảng 32,9 - 58,5% ở các bệnh nhân UTBMTBG. ở những bệnh nhân UTBMTBG có nhiễm Aflatoxin, vùng đột biến thường là cố định ở vị trí bazơ thứ ba ở vùng mã hóa 249 với sự thay đổi G thành T.

3. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA UTBMTBG

3.1. Lâm sàng

Thường không có triệu chứng rõ cho đến khi gan đã lớn nhiều hoặc thậm chí đã di căn.

Các biểu hiện lâm sàng có thể khác nhau tùy theo vùng dịch tễ thấp như Hoa Kỳ so với vùng dịch tễ cao như châu Phi, điều này là do sự khác biệt về tốc độ phát triển của khối u, tỉ lệ xơ gan phối hợp cũng như khả năng tiếp cận của y tế.

- Triệu chứng cơ năng:

+ Triệu chứng thường gặp nhất là cảm giác đau và nặng tức vùng hạ sườn phải hoặc thượng vị, gặp trong khoảng 50%. Sự tăng đau đột ngột kèm gan lớn và đau gợi ý chảy máu ở trong khối u;

+ Đầy bụng, chán ăn, sút cân và tràn dịch màng bụng: Cảm giác đầy bụng hoặc chướng bụng do tràn dịch màng bụng thường gặp ở khoảng 50%. Tương tự, sút cân và chán ăn cũng là các triệu chứng thường gặp, chiếm tỉ lệ từ 30 - 95%;

+ Xuất huyết tiêu hóa là một biểu hiện hiếm gặp. Xuất huyết này có thể do tăng áp lực tĩnh mạch cửa, một số trường hợp xuất huyết do u xâm lấn đường mật;

+ Vàng da thường là do chèn ép đường dẫn mật hoặc do rối loạn chức năng tế bào gan;

+ Đau xương do di căn xương thường khu trú ở xương đốt sống, xương cụt, xương sườn, xương đùi hoặc cả xương hộp sọ;

+ Khó thở trong trường hợp có tràn dịch hoặc tràn máu màng phổi, hiếm hơn là do khối ung thư quá lớn đội lên cơ hoành phải hoặc do di căn lan tràn ở phổi;

+ Sốt kéo dài gặp ở 10 - 40% bệnh nhân, sốt kéo dài có thể là triệu chứng khởi đầu của ung thư gan.

- Triệu chứng thực thể. Tùy thuộc vào giai đoạn của bệnh:

+ Gan lớn là dấu chứng thường gặp nhất. Đau vùng gan thường gặp, có khi đau dữ dội. Tiếng thổi trên bề mặt gan được mô tả ở 5 - 25% bệnh nhân;

+ Tràn dịch màng bụng gặp ở 60% các bệnh nhân ở phương Tây và 35 - 50% các bệnh nhân ở châu Phi và phương Đông, 50% trường hợp ung thư gan tiến triển có tràn máu màng bụng khi tử thi;

+ Lách to cũng là một dấu chứng liên quan với hội chứng tăng áp cửa, tỉ lệ lách to trong UTBMTBG thay đổi từ 15 - 48%;

+ Yếu cơ liên quan với chán ăn và sút cân thường gặp ở 25% trường hợp.

3.2. Các biến đổi sinh học ở các bệnh nhân UTBMTBG

3.2.1. Huyết học

- Thiếu máu gặp trong gần 50% các bệnh nhân ung thư gan. Thiếu máu nặng thường do nôn ra máu hoặc xuất huyết phúc mạc.

- Nhiều tác giả đã mô tả một số trường hợp tăng hồng cầu trong bối cảnh của hội chứng cận u.

- Tăng bạch cầu gặp trong 21%, có thể do tăng sản xuất chất kích thích dòng bạch cầu hạt bởi các tế bào u.

3.2.2. Các biến đổi hóa sinh

Các biến đổi này tùy thuộc vào giai đoạn của UTBMTBG và của bệnh gan trước đó.

Ở các bệnh nhân xơ gan tiến triển, nồng độ albumine huyết thanh, phức hệ prothrombin và của một số protein được gan tổng hợp sẽ giảm.

- Độ thanh thải của BSP cũng giảm nhẹ.

- Nồng độ bilirubin máu có thể bình thường ở giai đoạn sớm nhưng thường tăng nhẹ ở các giai đoạn tiến triển.

- Trong UTBMTBG tiến triển, có thể có sự tăng cao vừa phải của nồng độ transaminase, LDH và Phosphatase kiềm. Nồng độ SGOT thường tăng cao hơn SGPT và sự khác biệt giữa SGOT và SGPT có thể tương quan với mức độ tiến triển của ung thư.

- Một số trường hợp UTBMTBG có sự tăng cao một loại Phosphatase kiềm đặc hiệu u. Một số nghiên cứu khác cho thấy iso-enzyme Kasahara, một loại Phosphatase kiềm của phôi thai, được tìm thấy trong huyết thanh của 30% các bệnh nhân UTBMTBG.

- LDH thường không tăng cao lắm và không tương quan với kích thước u. Đặc biệt LDH 5 luôn cao hơn LDH 4 trong UTBMTBG và sự đảo ngược tỉ số này thường gặp trong ung thư di căn ở gan.

- 33% có tăng Cholesterol máu.

- RNA thông tin (mRNA) của Gamma Glutamyl Transpeptidase (GGTP mRNA) gồm có 2 loại: loại A gặp trong gan của những người bình thường trong khi loại B thường gặp ở bệnh nhân UTBMTBG.

3.3. Các chất chỉ điểm ung thư trong UTBMTBG

3.3.1. Alpha Foetoprotein (AFP)

Đây là một glyco-protein có trọng lượng phân tử 69000 Da, được tìm ra vào năm 1956 bởi Bergstrand và Czar trong huyết thanh của thai nhi, được sản xuất ra từ túi noãn hoàng, gan và ruột của thai; nó chỉ hiện diện ở trong huyết thanh ở trong thai kỳ và chỉ một thời gian ngắn sau sinh. Tuy nhiên nó có thể được tái tổng hợp trong một số khối u có bản chất phôi thai. Từ năm 1963, AFP bắt đầu được phát hiện bởi Abelev và cộng sự ở chuột nhắt bị ung thư gan. Năm 1964, Tatarinov lần đầu tiên phát hiện AFP ở một bệnh nhân bị ung thư gan nguyên phát, từ đó AFP được sử dụng như một dấu ấn giúp chẩn đoán UTBMTBG, đồng thời giúp theo dõi và tiên lượng.

Có nhiều phương pháp khảo sát AFP, từ phương pháp định tính bằng kỹ thuật Ouchterlony hoặc Kohm cho đến các phương pháp định lượng bằng kỹ thuật miễn dịch enzyme hoặc miễn dịch phóng xạ.

Giá trị bình thường của AFP trong huyết thanh người lớn là dưới 15 - 20ng/ml, trong đó ở nữ là 3,00 (2,29ng/ml, ở nam là 3,08 (1,60 ng/ml).

Nhiều nghiên cứu cho thấy AFP có độ đặc hiệu tương đối thấp. Ở các bệnh nhân viêm gan mạn và xơ gan, nồng độ AFP có thể dao động từ 20 - 400ng/ml, phản ánh tình trạng hoại tử và tái tạo của tế bào gan.

Tuy nhiên, Isselbacher, Johnson và Bongiovanni đã chứng minh rằng khi AFP trên 500ng/ml ở một người có bệnh gan và không có một khối u đường tiêu hóa nào khác thì chẩn đoán một cách chắc chắn UTBMTBG.

Meyers cho rằng nồng độ AFP lớn hơn 100ng/ml ở bệnh nhân có khối u ở gan là gần như chắc chắn ung thư gan.

Nồng độ AFP có mối tương quan nghịch với mức độ biệt hoá của tế bào.

Gần đây, Kobata và cộng sự ở Nhật Bản đã nghiên cứu cấu trúc glucid của AFP và chứng minh rằng AFP được tổng hợp bởi UTBMTBG thường mang một gốc fucosyl ở vị trí N-acetyl-Glucosamine, khác với AFP được tạo ra từ túi noãn hoàng. Nhờ vào sự khác biệt này, AFP trong UTBMTBG có thể được phân biệt với AFP trong các bệnh gan lành tính. AFP có ái lực với Lectin (AFP-L3) có giá trị trong chẩn đoán phân biệt UTBMTBG với các bệnh gan mạn tính.

3.3.2. Decarboxyprothrombin (DCP hoặc PIVKA-II)

Năm 1984, Liebman và cộng sự đã phát hiện những nồng độ huyết thanh tăng cao của DCP ở những bệnh nhân UTBMTBG.

Loại prothrombin bất thường này xuất hiện trong trường hợp thiếu vitamin K bởi vì sự carboxyl hóa ở vị trí gamma của prothrombin đòi hỏi sự hiện diện của vitamin K.

DCP thường được định lượng bằng phương pháp miễn dịch enzyme (EIA) hoặc phương pháp sử dụng Avidin-Biotin.

DCP tăng trên 0,1 AU/ml (100 ng/ml) thì rất gợi ý UTBMTBG.

DCP dương tính ở khoảng 60% bệnh nhân UTBMTBG. DCP có độ nhạy khoảng 70% và độ đặc hiệu là 100% trong chẩn đoán UTBMTBG, nhưng chỉ tỏ ra ưu việt hơn AFP ở những bệnh nhân có khối u trên 5cm.

50% các bệnh nhân UTBMTBG có AFP bình thường có thể có nồng độ DCP tăng cao.

Những nghiên cứu này cho thấy sự kết hợp giữa AFP và DCP có thể làm tăng khả năng chẩn đoán ung thư gan.

3.3.3. Alpha-L-Fucosidase (AFU)

Deugnier nhận thấy một sự tăng cao của nồng độ AFU ở những bệnh nhân UTBMTBG. Các nghiên cứu tiếp sau đó đã chứng minh AFU có độ nhạy là 75% và độ đặc hiệu là 90% ở các bệnh nhân UTBMTBG.

AFU tỏ ra kém đặc hiệu ở những bệnh nhân châu Phi da đen bị UTBMTBG và độ đặc hiệu kém hơn so với AFP.

Định lượng đồng thời AFP và AFU thì giúp làm giảm 5,5-13% các trường hợp âm tính giả của AFP. Như vậy, AFU có thể có ích khi phối hợp với AFP ở những vùng tần suất UTBMTBG thấp.

3.4. Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh

3.4.1. Chụp mạch

Chụp động mạch gan là một phương pháp cổ điển giúp chẩn đoán và cũng góp phần vào việc điều trị UTBMTBG. Thương tổn điển hình là hình ảnh tăng sinh mạch máu kèm theo dấu hiệu xô đẩy, cắt cụt mạch máu. Chụp động mạch gan đặc biệt có ích lợi trong việc xác định mức độ xâm lấn của thương tổn và đặc biệt là sự xâm lấn tĩnh mạch cửa, nó cũng đem lại những thông tin cần thiết cho việc chỉ định điều trị bơm thuốc trực tiếp vào động mạch hoặc liệu pháp thuyên tắc bằng hóa học.

3.4.2. Siêu âm bụng

Các thương tổn u gan nhỏ dưới 3cm, có thể biểu hiện trên siêu âm dưới dạng một thương tổn tròn, bên trong là vùng giảm âm, có thể được bao quanh hay không bởi một viền (rim) do nhu mô gan bị chèn ép tạo nên.

Gần đây, một số nghiên cứu chứng minh rằng siêu âm cũng có thể phát hiện những thương tổn có đường kính khoảng 1cm, tuy nhiên sự hiện diện của xơ gan nốt lớn làm cản trở cho việc phát hiện các thương tổn nhỏ này.

Nếu siêu âm tỏ ra nhạy cảm trong việc phát hiện các thương tổn nhỏ với độ nhạy trên 90% thì độ đặc hiệu thường chỉ khoảng 50 - 70%.

Áp dụng kỹ thuật siêu âm Doppler màu cho thấy các tín hiệu mạch trong khối u và giúp phân biệt với các thương tổn tăng sinh tuyến ở bệnh nhân xơ gan.

Một ứng dụng hữu ích của siêu âm là giúp hướng dẫn chọc hút hoặc sinh thiết qua da để làm xét nghiệm giải phẫu bệnh học.

3.4.3. Chụp cắt lớp vi tính (CLVT)

Nhu mô gan bình thường là đồng nhất, mật độ thay đổi từ 40 - 80 đơn vị Hounsfield (UH). Mật độ này sẽ tăng lên một cách đồng đều sau khi tiêm các chất cản quang có chứa Iode đường tĩnh mạch, có thể đạt đến 120 - 140 UH.

Chụp cắt lớp vi tính (CT) có tiêm chất tăng cản quang cho thấy thương tổn UTBMTBG có tính chất giảm mật độ so với nhu mô gan trong 87% trường hợp, cùng mật độ trong 9%, số còn lại có cấu trúc hỗn hợp của nhiều vùng đậm độ khác nhau do hoại tử.

Độ nhạy của CLVT trong chẩn đoán u gan thay đổi từ 51 - 96%. Một nghiên cứu cải tiến kỹ thuật CLVT bằng cách tiêm nhanh một số lượng lớn thuốc cản quang, khi đó UTBMTBG biểu hiện dưới dạng một thương tổn tăng đậm độ và độ chính xác của kỹ thuật tăng lên đến 80 - 90%.

CLVT cũng rất có ích trong chẩn đoán bệnh xơ gan đi kèm, giúp phát hiện các hình ảnh thương tổn gan với bề mặt không đều, lách lớn, tuần hoàn bàng hệ ngoài gan và tràn dịch màng bụng.

3.4.4. Chụp cộng hưởng từ (CCHT)

Khi CCHT, các UTBMTBG biệt hóa tốt thường có cường độ tăng (hyper-intense) hoặc bằng (iso-intense) nhu mô gan trên các phim T1 cân bằng (T1-weighted image), trong khi các UTBMTBG tiến triển thì thường giảm cường độ trên các phim T1 cân bằng và tăng cường độ trên các phim T2 cân bằng.

Kích thước thương tổn có thể thấy rõ trên CCHT tốt hơn so với CLVT tiêu chuẩn. Mặt khác, chẩn đoán tổ chức của u gan được dự đoán chính xác hơn nhiều khi so sánh CCHT với CLVT.

CCHT T2 cân bằng chẩn đoán chính xác UTBMTBG trong 97,6% trường hợp. Ngoài ra, CCHT chính xác hơn CLVT trong mô tả chi tiết các thương tổn của UTBMTBG, bao gồm cả sự hiện diện của bao giả, các nốt nhỏ xung quanh và tình trạng xâm lấn tĩnh mạch cửa hoặc tĩnh mạch gan.

Một ưu điểm khác của CCHT là khả năng phân biệt UTBMTBG với các u mạch thể hang.

3.5. Chẩn đoán tổ chức học và tế bào học

3.5.1. Sinh thiết gan

Đây là một xét nghiệm quan trọng, có tính chất quyết định chẩn đoán nhiều bệnh lý gan, trong đó có UTBMTBG, nó giúp khảo sát hình

ảnh tổ chức học và cả tế bào học. Với sự phát triển của các kỹ thuật thăm dò hình ảnh, hiện nay người ta thường tiến hành sinh thiết dưới sự hướng dẫn của siêu âm hoặc chụp cắt lớp vi tính.

Tuy nhiên, sinh thiết cũng có thể có một số biến chứng, nhất là chảy máu, thường nguy hiểm đối với các khối u nằm nông. Một số trường hợp cá biệt có di căn của tổ chức ung thư ra thành bụng dọc theo đường chọc cũng đã được báo cáo. Để hạn chế biến chứng này, nên dùng loại kim nhỏ khoảng 22 gauge.

3.5.2. Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ

Đây là một phương pháp được nhiều tác giả ưa chuộng vì an toàn, ít biến chứng hơn sinh thiết, mặc dù độ nhạy và độ đặc hiệu không bằng sinh thiết, nhất là trong các loại UTBMTBG biệt hóa tốt.

3.5.3. Một số đặc điểm giải phẫu bệnh lý

Về đại thể, UTBMTBG được biểu hiện dưới các dạng nốt, dạng khối và dạng lan tỏa, mỗi một trong các dạng này có thể phối hợp với xơ gan hoặc không.

Dạng nốt xuất hiện dưới dạng các nốt tách biệt, giới hạn rõ với nhu mô gan xung quanh trong khi dạng lan tỏa biểu hiện thương tổn lan tỏa khắp nhu mô gan, rất khó phân biệt khối u với tổ chức không u xung quanh.

Dạng khối thường là các khối u rất lớn, chiếm toàn bộ hay hầu hết một thùy gan.

Một số nghiên cứu gần đây về thể xơ lá (fibrolamellar) cho thấy đây là một thể đặc biệt, hiếm khi phối hợp với xơ gan và dường như không liên quan với nhiễm VRVGB và VRVGC.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Điều trị ngoại khoa

4.1.1. Phẫu thuật cắt bỏ khối u

Phẫu thuật cắt gan vẫn là phương pháp điều trị triệt để nhất đối với ung thư gan nguyên phát. Nhưng rất tiếc là phần lớn các bệnh nhân đều được chẩn đoán ở giai đoạn muộn, quá giai đoạn có thể phẫu thuật. Thời gian sống thêm của những bệnh nhân được phẫu thuật có thể là trên

5 năm trong 50% trường hợp, trong khi đối với các bệnh nhân ung thư tiến triển không được phẫu thuật, thời gian sống thêm trung bình chỉ khoảng 2 - 4 tháng.

- Chỉ định: Thường chỉ định phẫu thuật được áp dụng cho các bệnh nhân ung thư gan giai đoạn I, II và IIIA.

Một số tiêu chuẩn thường được xét trong chỉ định cắt gan:

- + Kích thước dưới 5cm;
- + Một thùy;
- + Khối u có vỏ;
- + Xâm lấn mạch máu hay không;
- + Mức độ xơ gan;
- + Tuổi và tổng trạng chung.

- Chống chỉ định phẫu thuật:

- + Chức năng gan kém do xơ gan;
- + Khối u xâm lấn ở cả hai thùy gan;
- + Khối u xâm lấn hoặc làm tắc ống gan chung;
- + Khối u xâm lấn tĩnh mạch chủ dưới;
- + Huyết khối tĩnh mạch cửa;
- + Xâm lấn hạch lympho;
- + Di căn xa (thường gặp là phổi và xương).

- Kết quả:

+ Ngay sau phẫu thuật, sự tái phát khối u là có thể xảy ra, có khi cần cắt bỏ lần 2 hoặc thậm chí lần 3. Khoảng cách an toàn cần có tối thiểu là 1 cm cách tổ chức u.

+ Tỷ lệ tử vong do mổ thường là 1 - 7% trong trường hợp không có xơ gan và lên đến 10 - 20% trong trường hợp có xơ gan.

+ Ở Việt Nam, GS. Tôn Thất Tùng đã thực hiện từ những năm 70, phẫu thuật những u nhỏ đơn độc, sau đó nâng đỡ miễn dịch bằng LHI cho kết quả tốt. Kỹ thuật này thường áp dụng cho u đơn độc có kích thước < 5cm, tuổi < 70. Chức năng gan còn lại là yếu tố chính quyết định

tiên lượng, thường cắt theo thùy hoặc phân thùy.

+ Ở Nhật, tử vong sau mổ là 3 - 11%, sống > 3 năm là 46%. Kết quả tốt nhất khi $u < 2\text{cm}$, tỉ lệ sống > 5 năm là 60,5%.

+ Ở Pháp, Bismuth thực hiện 35 trường hợp từ 1970 - 1984 tỉ lệ sống > 2 năm là 32%. Thời gian sống còn tùy thuộc vào chỉ số Child-Pudg > 3 năm là 51% cho Child A, 12% cho B và C.

- Biến chứng: Các biến chứng thường gặp sau mổ cắt gan là chảy máu, nhiễm khuẩn, báng và suy gan. Hiếm hơn là dò đường mật.

4.1.2. Ghép gan

Lợi ích chính của phương pháp này là loại bỏ tất cả phần ung thư và các tổn thương trước nó, loại bỏ nguy cơ do tăng áp lực cửa, vẫn còn nguy cơ tái phát viêm gan trên gan ghép. Kết quả ở Hannover cho thấy thời gian sống > 3 năm là 15%, ở Pittsburgh với u nhỏ đơn độc thì sống > 5 năm là 45%.

Ghép gan thường được chỉ định cho ung thư gan giai đoạn I, II hoặc IIIA trong các trường hợp các khối u này không thể cắt bỏ được do ở các vị trí đặc biệt (xâm lấn tĩnh mạch chủ dưới...) hoặc do có nền xơ gan nặng (Child B, C). Tuy nhiên chỉ định bệnh nhân cho ghép gan còn phải tranh cãi rất nhiều.

Các trường hợp chỉ có một $u < 5\text{cm}$ hoặc có dưới 3 u nhỏ hơn 3cm thì tiên lượng sau ghép rất tốt, gần giống như các bệnh nhân ghép tạng khác do các lý do không phải ung thư.

4.2. Điều trị không phải ngoại khoa

4.2.1. Tiêm cồn tuyệt đối qua da vào khối u dưới sự hướng dẫn của siêu âm

Năm 1982, lần đầu tiên ở Nhật bản, các tác giả Ebara M và Okuda K,... đã nghiên cứu phương pháp điều trị UTBMTBG bằng phương pháp tiêm Ethanol vào khối u gan và thu được kết quả khả quan. Sau đó đã có nhiều nghiên cứu ở Pháp, Ý, Trung Quốc,... với các kết quả tốt. Ở Việt Nam, từ 1992, các tác giả ở BVQĐ 108 cũng đã nghiên cứu áp dụng khá thành công phương pháp này.

- Cơ chế:

Ethanol gây ra huyết khối động mạch trong u, từ đó gây ra một sự hoại tử đông khối u và tình trạng thiếu máu cục bộ khối u.

- Chỉ định:

- + Các bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định là UTBMTBG;
- + Số lượng khối u không quá 3 khối, tất cả đều là u có vỏ bọc;
- + Kích thước u thường nhỏ dưới 5 cm, thực tế kích thước tùy thuộc số lượng khối u (1 u < 12 cm, 2 u < 6 cm, 3 u < 4 cm);
- + Phân độ Child-Pugh A và B; tỉ Prothrombin > 60%.

- Phương pháp:

+ Phương tiện, dụng cụ:

- Kỹ thuật tiêm ethanol được thực hiện dưới sự hướng dẫn của siêu âm hoặc CT Scan;
- Kim tiêm Chiba hoặc Terumo: 0,7 - 0,9 x 7 - 15cm;
- Ethanol tuyệt đối: 99,8 %, đóng ống 5cc;
- Lidocain 1%, thuốc giảm đau, dụng cụ sát trùng.

+ Kỹ thuật:

- Xác định khối u gan cần chọc dưới siêu âm hoặc CT Scan;
- Xác định vị trí chọc kim, gây tê;
- Chọc kim qua da vào trung tâm khối u dưới sự hướng dẫn của siêu âm hoặc CT scan;
- Tiêm chậm Ethanol vào khối u, vừa tiêm vừa quan sát sự khuếch tán Ethanol tại chỗ;
- Rút kim ra sát vỏ gan, thay ống tiêm có lido cain để gây tê vỏ gan;
- Rút kim, băng tại chỗ;
- Liều lượng: 1 - 2 vị trí tiêm/một lần x 2 lần mỗi tuần; mỗi lần tiêm 2 - 12 cc.

Tổng liều Ethanol phải tiêm được tính theo công thức Sugiura N

(Nhật Bản) 1983: $V = 4/3 (r + 0.5)^3$.

Trong đó:

V: Là tổng liều Ethanol.

R: Bán kính khối u.

Kết quả sơ bộ của một số nghiên cứu: theo nhiều nghiên cứu của nhiều tác giả ngoài nước (Livraghi, Ebara...) và trong nước (Mai Hồng Bằng) thì kết quả rất khả quan, tỉ lệ sống thêm sau 3 năm là 71% (Child A), và 41% (Child B), một số bệnh nhân sống trên 7 năm. Phần lớn bệnh nhân cải thiện tốt về lâm sàng, AFP giảm rõ, tỉ lệ khối u hoại tử hoàn toàn trên siêu âm là hơn 60%. Kỹ thuật này còn có thể giúp điều trị cầm máu trong trường hợp vỡ khối ung thư gan.

4.2.2. Phương pháp gây tắc mạch

Phương pháp gây tắc mạch được sử dụng lần đầu tiên vào năm 1975 tại Mỹ. Nakamura đã điều trị gây tắc mạch cho 200 bệnh nhân ung thư gan nguyên phát và cho tỉ lệ sống thêm 2 tháng, 12 tháng và 24 tháng tương ứng là 71%, 48,1% và 20,8%. Nhóm gây tắc mạch có phối hợp với lipiodol có thời gian sống thêm dài hơn có ý nghĩa.

- Cơ chế: Bình thường, gan nhận 2 nguồn máu cung cấp là động mạch gan và tĩnh mạch cửa, trong đó các khối u nhận máu chủ yếu từ động mạch gan, do đó việc gây tắc mạch bằng cách tiêm vào nhánh động mạch chọn lọc nuôi dưỡng khối u sẽ góp phần gây hoại tử khối u nhưng không gián đoạn sự tưới máu đối với gan lành. Việc phối hợp tác dụng gây thiếu máu hoại tử với tác dụng của các hóa chất chống ung thư sẽ làm tăng tác dụng điều trị.

- Các kỹ thuật gây tắc mạch:

+ Bít tắt động mạch gan chọn lọc bằng mảnh bọt bề gelatin, đưa vào nhánh động mạch nuôi dưỡng u thông qua động mạch đùi và động mạch thân tạng;

+ Bít tắc động mạch gan siêu chọn lọc;

+ Bít tắc động mạch gan kết hợp tiêm hóa chất chống u (TACE), các hoá chất thường dùng là doxorubicine, cisplatin...;

+ Bít tắc động mạch gan bằng hóa dầu (TOCE).

Tác dụng phụ sau bít tắc là: sốt, đau bụng, nôn, báng, hôn mê gan, tăng transaminase.

Ngoài ra có thể gây biến chứng tắc mạch ngoài gan hoặc gây áp xe hóa.

Các kỹ thuật này có thể lập lại sau một khoảng thời gian từ 3 - 6 tháng.

- Chỉ định:

+ Các khối u gan không phẫu thuật cắt bỏ được;

+ Điều trị cấp cứu xuất huyết phúc mạc do vỡ khối u gan;

+ Gây tắc mạch trước mổ để làm giảm bớt kích thước khối u và tăng thời gian sống thêm sau mổ;

+ Trong mọi trường hợp, tĩnh mạch cửa không được có huyết khối.

4.2.3. Nhiệt trị liệu

- Nguyên tắc chung: Thường dùng sóng cao tần (radio frequency) có tần số từ 200 - 1200kHz phát ra nhiệt năng thông qua một cây kim cắm sẵn trong lòng khối u, nhiệt độ cao sẽ giúp tiêu hủy tế bào ung thư.

- Cơ chế tác dụng của sóng cao tần: dưới tác dụng của sóng cao tần, các ion nằm ở bên trong khối u di chuyển đập vào đầu kim với tốc độ rất lớn làm đầu kim nóng lên.

+ Ở nhiệt độ 50 - 55°C: Tế bào tổn thương không hồi phục;

+ 60 - 100°C: Ty lạp thể và các enzyme không hồi phục;

+ 100 - 110°C: Tế bào bị bốc hơi, hơi sinh ra sẽ làm giảm tác dụng của sóng cao tần, do đó nhiệt độ thích hợp nhất cho điều trị là khoảng 60 - 100°C.

Tác dụng điều trị còn phụ thuộc vào lượng nhiệt mất đi, điều này phụ thuộc vào tính chất dẫn nhiệt (cấu tạo của u) và vào sự tỏa nhiệt của tổ chức (tưới máu u, vị trí của u có nằm gần mạch máu hay không).

- Tiêu chuẩn chọn bệnh:

+ Kích thước u dưới 5cm;

+ Không còn chỉ định phẫu thuật do các nguyên nhân khác;

- + Số lượng u không quá 3.
- Chống chỉ định:
 - + Rối loạn đông máu, chảy máu;
 - + Kích thước u lớn, nhiều khối, vị trí chọc nguy hiểm;
 - + Child-Pugh C;
 - + Có thai.
- Phương tiện, máy móc: Các máy đốt nhiệt cao tần thường dùng là Elektrotom 106 HiTT (Đức), Cool-tip RF system, máy siêu âm...
- Kỹ thuật:
 - + Có thể chọc kim qua da dưới sự hướng dẫn của siêu âm (percutanee), có thể chọc kim sau khi đã phẫu thuật mở bụng (per-operatoire).
 - + Thời gian đốt tùy thuộc kích thước u: thông thường là 5 phút đối với u < 3cm, 10 phút đối với u từ 3 - 6cm.
- Kết quả bước đầu: Các nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy các triệu chứng lâm sàng cải thiện rõ, kích thước u giảm, ít có tác dụng phụ. Tuy nhiên, cần có nhiều nghiên cứu lớn hơn và lâu dài hơn để đánh giá hiệu quả kéo dài thời gian sống.

4.2.4. Các điều trị tạm thời khác

- Phóng xạ trị liệu: Trước đây điều trị phóng xạ ngoài cho bệnh nhân ung thư gan nguyên phát đã được sử dụng. Nhưng do kết quả hạn chế nên hiện nay ít được chỉ định. Những chất phóng xạ được sử dụng là I¹³¹-antiferritin, kháng thể đơn dòng gắn I¹³¹-anti HCC. Hiện nay, ở châu Âu cũng có nghiên cứu điều trị tia xạ chọn lọc vào khối u với kết quả ban đầu có kéo dài thời gian sống thêm của bệnh nhân.
- Hóa trị liệu:
 - + Các hóa chất thường được sử dụng là 5 FU, cisplatin, doxorubicin, Mitomycine C.
 - + Đường sử dụng phong phú: uống, tiêm tĩnh mạch, tiêm vào dây chằng tròn, tĩnh mạch cửa...
 - + Nói chung kết quả không hằng định, một số nghiên cứu cho thấy có sự giảm các triệu chứng lâm sàng và nồng độ AFP nhưng thời

gian sống thêm ít được cải thiện.

- Miễn dịch trị liệu:

+ Các phương tiện miễn dịch thường được sử dụng là phương tiện có nguồn gốc vi sinh vật (BCG, corynebacterium...), hóa chất (levamisole, Isoprinosin...) hoặc nhóm cytokin (IL2, IFN-beta, IFN-gamma...). Tuy nhiên không có phương pháp nào hoàn toàn đặc hiệu.

+ Một số tác giả đề nghị tiêm BCG dưới vỏ gan sau khi cắt bỏ khối u với hy vọng tăng miễn dịch không đặc hiệu. Lai và cộng sự sử dụng phối hợp Doxorubicine + IFN-alpha 2 cho thấy có giảm kích thước u, giảm các biến chứng so với nhóm chứng.

- Kỹ thuật chuyển gen: Đưa các gen trị liệu đặc hiệu đến tiêu diệt các tế bào ác tính nhưng không làm thương tổn tổ chức gan lành. Các vectơ virus như adenovirus thường được sử dụng. Các kháng thể đơn dòng phản ứng với khối u cũng đã được sử dụng để phân bố các gen đến các tế bào ung thư.

- Tamoxifene: Sự phụ thuộc kích dục tố và sự hiện diện của thụ thể nội tiết trong ung thư gan, gợi ý cho sự phát triển của u là do kích thích tố, tuy nhiên nghiên cứu sơ bộ với Tamoxifen cho kết quả còn tranh cãi.

VIÊM TỤY CẤP - MẠN

A. VIÊM TỤY CẤP

1. DỊCH TỄ

Viêm tụy cấp (VTC) là một bệnh lý cấp tính của tuyến tụy, có thể thay đổi từ viêm tụy phù nề, thường là nhẹ và tự giới hạn, cho đến viêm tụy xuất huyết hoại tử tụy. Trong đó mức độ hoại tử liên quan đến độ trầm trọng và biểu hiện toàn thân của bệnh. Thuật ngữ viêm tụy xuất huyết ít có ý nghĩa trên lâm sàng, bởi vì một lượng xuất huyết kể ít nhiều có thể thấy trong viêm tụy, cũng như trong những rối loạn khác như chấn thương tụy, u tụy và cũng như trong suy tim sung huyết nặng.

Tần suất viêm tụy thay đổi theo từng nước và tùy thuộc vào yếu tố nguyên nhân như rượu, sỏi, rối loạn biến dưỡng hoặc do thuốc. Ở Mỹ có liên quan đến uống rượu hơn là do sỏi, ở Việt Nam thường là do sỏi và hay là giun đũa chui vào đường mật tụy. Dịch tễ học dựa vào mô tử thi, cho thấy ở Mỹ có khoảng 0,5%, ở Pháp 0,35%, ở Nhật 0,12%, Ấn Độ 0,55%. Ở Mã Lai là loại bệnh đứng hàng thứ tư trong 10 bệnh xã hội.

2. BỆNH NGUYÊN

- Bệnh lý đường mật: sỏi.
- Do rượu (gây viêm tụy cấp và mạn).
- Sau phẫu thuật nhất là phẫu thuật bụng.
- Sau nội soi và chụp đường mật tụy ngược dòng.
- Chấn thương vùng bụng.
- Biến dưỡng:
 - + Tăng Triglycéride máu;
 - + Tăng Calci máu trong cường phó giáp;
 - + Suy thận;
 - + Sau ghép thận;
 - + Gan nhiễm mỡ cấp trong thời kỳ mang thai;

- Di truyền;
- Nhiễm trùng: quai bị, viêm gan siêu vi, các virus khác (Corxakie virus, Echovirus), giun đũa, Mycoplasma.
- Do thuốc:
 - + Đã xác định: Azathioprim, Sulfonamide, lợi tiểu Thiazide, Furosemide, thuốc ngừa thai Oestrogene, Tetracycline, Valproide acide;
 - + Có thể do thuốc: Chlorthalidone, A.Éthacrinique, Procainamide, tăng calci máu chưa rõ nguyên nhân, L-Asparinase;
 - + Bệnh rối loạn mô liên kết kèm theo viêm mạch: Lupus hệ thống, viêm mao mạch hoại tử, ban xuất huyết giảm tiểu cầu kèm huyết khối;
 - + Ô loét dạ dày tá tràng xuyên thấu;
 - + Nghẽn bóng Vater: Trong bệnh Crohn, túi thừa tá tràng;
 - + Ống tụy chia đôi, ống tụy chính (Wirsung) nhỏ trong khi đó ống phụ Santorini to hơn, do đó áp lực trong ống Wirsung gia tăng tạo yếu tố thuận lợi cho viêm tụy;
 - + Các nguyên nhân chưa được xác định.

3. GIẢI PHẪU BỆNH

Thay đổi tùy theo thể tổn thương.

3.1. Thể phù nề

Tổn thương chính ở đây là phù nề, tụy thường lớn và phù nề sung huyết có màu đỏ hồng hoặc đỏ sẫm; các nang tuyến chưa bị phá vỡ.

3.2. Viêm tụy xuất huyết hoại tử

Tụy có nhiều đám xuất huyết màu đỏ hoặc tím bầm hoặc xám đen. Các nang tuyến bị phá vỡ trong lòng chứa đầy máu, nhưng thường các tiểu đảo Langerhans vẫn còn nguyên vẹn. Các mao mạch bị hư biến, bị phá vỡ và hoại tử, xuất huyết vào ổ bụng, nhất là sau phúc mạc, trong các mạc nối. Kèm theo có hoại tử mỡ với những đám hoại tử dạng bóng đèn hay giọt nền đường kính vài mm có thể lan đến xoang bụng trên phúc mạc hay mạc nối như những giọt nền ở đó có sự lắng đọng các thể savon hóa.

3.3. Viêm tụy thể nung mủ (áp xe tụy)

Thường là hậu quả nặng nề của hoại tử tụy kèm bội nhiễm, các nang tuyến bị hoại tử, các bạch cầu đa nhân bị phân hủy thành các tế bào mủ tụ lại thành ổ áp xe có thể nằm rải rác hoặc tạo thành ổ rất lớn có thể chiếm một phần hay hết cả tuyến tụy.

4. BỆNH SINH

Có nhiều yếu tố nguyên nhân trong bệnh sinh viêm tụy cấp, nhưng cơ chế chủ yếu của viêm tụy cấp đến nay vẫn chưa được hoàn toàn biết rõ. Có nhiều thuyết được nêu ra:

4.1. Thuyết tắc nghẽn và trào ngược

Yếu tố tắc nghẽn đường dẫn mật tụy như do sỏi giun, u, do chèn ép từ ngoài đã làm khởi VTC hoặc do kích thích tiết quá nhiều dịch tụy như ăn quá nhiều nhất là sau một thời gian nhịn đói, sự tắc nghẽn này thường kèm theo sự trào ngược dịch ruột và dịch tụy đã được hoạt hóa khi đến tá tràng có thể kèm theo dịch mật là những yếu tố gây hoạt hóa men tụy. Người ta đã gây được viêm tụy thực nghiệm ở súc vật khi trộn lẫn dịch tá tràng và dịch mật vào ống tụy. Điều này bình thường không xảy ra là do áp lực dịch tụy cao hơn dịch mật và chênh áp ống tụy và tá tràng là 12mmHg.

4.2. Thay đổi tính thấm của ống tụy

Bình thường niêm mạc ống tụy không thấm qua phân tử $> 3.000\text{Da}$. Sự gia tăng tính thấm xảy ra khi dùng lượng acid acetyl salicylic, histamin, calcium và prostaglandine E_2 . Khi đó hàng rào biểu mô có thể thấm qua các phân tử từ $20.000 - 25.000\text{Da}$. Điều này cho phép thoát các phospholipase A, trypsin và elastase vào mô kẽ tụy để gây ra viêm tụy cấp.

4.3. Thuyết tụy tiêu

Cho rằng các men thủy phân protide như trypsinogen, chymotrypsinogen, proelastase và phospholipase A được hoạt hóa bên trong tụy hơn là trong lòng ruột. Nhiều yếu tố như nội độc tố, ngoại độc tố, nhiễm siêu vi, thiếu máu, thiếu khí, chấn thương được nghĩ đến như là các yếu tố hoạt hóa

men. Các men hủy protein nhất là trypsin không những tiêu hủy mô tụy và mô chung quanh mà nó còn hoạt hóa các men khác như élastase và phospholipase. Các men khi đã hoạt hóa sẽ gây tiêu hủy màng tế bào, gây tiêu hủy protein từ đó gây phù, chảy máu mô kẽ, làm thương tổn mạch máu, hoại tử mạch máu, hoại tử mỡ, và hoại tử nhu mô tụy. Thêm vào đó khi tổn thương và hoại tử tế bào làm hoạt hóa và phóng thích các bradykinin, kalikrein và các chất hoạt mạch khác như histamin gây ra giãn mạch, tăng tính thấm và phù làm giảm thể tích tuần hoàn nặng nề sẽ gây shock lại làm nặng thêm tình trạng thiếu khí, thiếu máu thúc đẩy thêm tình trạng hoại tử.

Một số tác giả khác còn cho rằng, các men tụy đã được tự hoạt hóa ngay bên trong tuyến tụy dưới tác động của men lysosome hydrolase. Thực nghiệm trộn men này với các zymogens ở pH thấp đã làm hoạt hóa trypsinogen.

4.4. Thuyết oxy hóa quá mức

Năm 1993, Levy đã đưa ra thuyết về oxy hóa quá mức. Theo thuyết này VTC được khởi phát là do sự sản xuất quá mức các gốc oxy hóa tự do và các peroxydes được hoạt hóa bởi sự cảm ứng men của hệ thống microsom P₄₅₀. Ví dụ do rượu, hoặc một sự cung cấp quá nhiều cơ chất, mà sự chuyển hóa oxy là quan trọng, ví dụ các hydrocarbon halogene và một sự giảm cơ chế tự vệ chống lại sự oxy hóa quá mức này, do sự giảm glutathion; điều này giải thích vai trò của một số thức ăn trong VTC.

Gần đây người ta còn đưa ra vai trò của miễn dịch và các cytokin cũng như TNF (tumor necrotizing factor) nhất là trong viêm tụy cấp hoại tử và các biến chứng xa của nó như biến chứng ở não, phổi.

5. LÂM SÀNG

VTC thường được khởi phát một cách đột ngột với cơn đau bụng cấp, đây là một triệu chứng chính và thường gặp. Đau có thể thay đổi từ nhẹ đến rất nặng, bệnh nhân không chịu nổi, đau thường xuyên và có cơn trội hẳn lên. Trong VTC do giun, khởi đầu là đau cơn kiểu giun chui ống mật, khi có tổn thương tụy mới trở thành đau liên tục. Đau thường ở

vùng thượng vị và ở quanh rốn hoặc ở hạ sườn trái tương ứng với vùng tụy, đau lên ngực trái hoặc ra sau lưng, đau tăng khi nằm ngửa và giảm khi cúi gập mình ra phía trước. Nôn cũng là triệu chứng thường gặp (70 - 80%), bụng chướng do liệt dạ dày và ruột cũng thường gặp. Đau có thể làm bệnh nhân vật vã bất an, toát mồ hôi hoặc choáng ngất.

Toàn thân có hội chứng nhiễm trùng, nhất là trong trường hợp do giun và sỏi, có thể xảy ra ngày đầu hoặc ngày thứ hai, còn trong VTC do rượu, nhiễm trùng thường đến muộn sau 5 - 7 ngày do bội nhiễm. Nếu là thể nhẹ (phù nề) các triệu chứng đau và chướng bụng sẽ giảm sau 2 - 3 ngày. Trong thể nặng xuất huyết hoại tử, các triệu chứng toàn thân nặng nề với hội chứng nhiễm trùng nhiễm độc, đau nặng và gia tăng trên 72 giờ. Bụng chướng và đau lan rộng, các điểm đau phụ dương tính do sự lan rộng của các dòng dịch viêm trong ổ bụng, có thể có dấu phản ứng phúc mạc và bụng ngoại khoa. Ngoài ra còn có dấu xuất huyết nội, hoặc các mảng bầm tím ở quanh rốn ở vùng hông gọi là dấu Cullen và Turner do sự lan rộng của xuất huyết ra ngoài dưới da bụng. Trong trường hợp này do phóng thích quá nhiều chất hoạt mạch và tăng tính thấm mao mạch, gây ra giảm thể tích tuần hoàn, phối hợp với tình trạng xuất huyết, nhiễm trùng và nhiễm độc gây ra choáng với các triệu chứng mạch nhanh nhẹ, HA thấp kẹt, đầu chi lạnh, nổi vân tím, ứ trệ tuần hoàn ngoại biên.

Vàng da có thể là do nguyên nhân của giun hoặc sỏi hoặc trong trường hợp đầu tụy bị viêm phù nề chèn ép lên đường dẫn mật.

Nốt hồng ban do hoại tử mỡ (dấu giọt nến) có thể thấy ở da bụng hoặc cánh tay, nhưng trên thực tế ít gặp.

Triệu chứng ở phổi trong VTC nặng khoảng 10 - 20% bệnh nhân có triệu chứng ở phổi nhất là đáy phổi trái với ran nổ, xẹp phổi hoặc tràn dịch màng phổi. Trường hợp rất nặng có thể có hội chứng phổi choc.

Khám bụng: Ngoài các triệu chứng đau tụy còn có dấu tổn thương gan mật, bụng thường chướng nhất là vùng trước tụy và dấu liệt ruột, dấu hiệu bụng ngoại khoa.

6. XÉT NGHIỆM

6.1. Amylase máu

Thường bắt đầu tăng 4 - 12 giờ sau cơn đau, điển hình là sau 24 - 48 giờ. Trong VTC thể phù Amylase thường giảm sau 3 - 4 ngày, bình thường 80 - 120đv Somogy, trong VTC phải tăng trên 3 lần trị số bình thường. Trong VTC thể hoại tử từng phần Amylase có thể tăng cao kéo dài 7 - 10 ngày, nhưng trong trường hợp hoại tử tụy quá nặng nề, Amylase máu có thể không tăng, hoặc giảm thấp. Cần phân biệt Amylase của tụy (Amylase P) có trọng lượng phân tử thấp và Amylase của tuyến nước bọt (Amylase S) có trọng lượng phân tử lớn không thể thải qua đường tiêu như trong trường hợp viêm tuyến nước bọt.

6.2. Amylase niệu

Amylase được hấp thu và thải trừ qua đường tiêu, do đó thường tăng chậm hơn sau 2 - 3 ngày, thường cao nhất vào ngày thứ 4 - 5 và kéo dài 5 - 7 ngày. Tỉ Amylase niệu/Amylase máu = 1,7 - 2; do đó trong trường hợp bệnh nhân đến muộn > 96 giờ sau khi khởi phát bệnh cần xét nghiệm Amylase niệu để chẩn đoán hồi cứu.

6.3. Hệ số thanh thải Amylase/Créatinine

Tính theo công thức của Fonstan và Levis:

- Bình thường A.C.R.= $3,1 \pm 1,0$. Trong VTC chỉ số A.C.R > 5.
- Thông thường chỉ số A.C.R đặc hiệu hơn (90%) so với amylase máu (80%). Tuy nhiên cần loại trừ trường hợp suy thận mạn hoặc nhiễm toan ceton máu thì chỉ số ACR có thể tăng.

6.4. Lipase máu

Thường tăng song song với amylase máu, nó thường đặc hiệu hơn amylase một tí và kéo dài hơn nhưng việc định lượng lipase máu phức tạp và mất nhiều thời gian nên thực tế ít áp dụng, gần đây các kit: Enzygnost, Liapase, Boehringer.

Bình thường Lipase máu là 250 UI/l.

6.5. Trypsine

Định lượng bằng phương pháp miễn dịch phóng xạ, bình thường là 8 - 10 UI, hoặc nồng độ phản ứng miễn dịch huyết thanh trypsinogene/trypsin bằng phương pháp miễn dịch phóng xạ gia tăng.

6.6. Methemalbumine

Sinh ra do phá vỡ Hémoglobine xung quanh tụy để phóng thích Hématine vào huyết thanh, kết hợp với albumine. Chất này gia tăng trong viêm tụy xuất huyết.

6.7. Đường máu

Trong giai đoạn đầu, do sự phóng thích của Glucagon, nên có thể làm tăng đường máu, hoặc do hoại tử tụy hoàn toàn làm hủy đảo Langerhan, đường máu có thể lớn hơn 11,0mmol/l (200mg%).

6.8. Calci máu

Có giảm trong viêm tụy nặng, thường xuất hiện vào ngày thứ 2 - 3 và kéo dài một vài tuần. Calci máu < 2 mmol/l là tiên lượng nặng.

6.9. Transaminase

Thường tăng trong viêm tụy hoại tử, nhất là do rượu. Nếu loại trừ tăng transaminase do gan, khi transaminase > 5 lần bình thường, có tiên lượng nặng.

6.10. Bilirubine

Có thể gia tăng khi có nguyên nhân tắc nghẽn do giun và sỏi, hoặc do viêm, phù nề đầu tụy, bilirubine có thể tăng > 42,5mmol/l (2,5mg%).

6.11. Phosphatase kiềm

Thường gia tăng song song với tăng bilirubine máu.

6.12. LDH

Tăng trong VTC hoại tử, khi LDH > 350 UI, thì có ý nghĩa tiên lượng nặng.

6.13. Albumine máu

Giảm trong trường có xuất tiết quá nhiều, khi albumine <3 g%, cũng có tiên lượng nặng.

6.14. P02 <60 mmHg

Xảy ra 25% trường hợp viêm tụy hoại tử, nhất là trong trường hợp có hội chứng suy sụp hô hấp ở người lớn.

6.15. CTM

Bạch cầu trung tính cao, nhất là VTC do giun và sỏi. Khi bạch cầu >16.000/mm³ cũng có tiên lượng nặng.

6.16. Siêu âm

Tụy lớn, bình thường bề dày tụy trên siêu âm là: đầu tụy 3cm, thân tụy 2,5cm, đuôi 2cm. Bờ tụy mờ, cấu trúc siêu âm thường hơi nghèo hơn bình thường. Ngoài ra, siêu âm còn giúp phát hiện dịch trong ổ bụng, nhất là quanh tụy, khoang trước bên thận trái, hoặc hậu cung mạc nối. Hình ảnh giun hoặc sỏi, hoặc các biến chứng của nó như abscess và nang giả tụy.

6.17. Tỉ trọng cắt lớp

Balthazar chia VTC làm 5 giai đoạn:

- Giai đoạn A: Tụy bình thường.
- Giai đoạn B: Tụy lớn toàn bộ hay từng phần, không có xuất huyết quanh tụy.
- Giai đoạn C: Viêm tụy và mô quanh tụy.
- Giai đoạn D: Có một ổ tụ dịch ngoài tụy.
- Giai đoạn E: Có trên 2 ổ tụ dịch ngoài tụy.



Hình 81. Hình ảnh CT viêm tụy cấp hoại tử

6.18. X quang

Thường ít giá trị trong chẩn đoán viêm tụy cấp. Trong trường hợp liệt ruột nhiều có thể có hình ảnh quai ruột gác (anse dentinelle) nằm ở trước vùng tụy, hoặc hiếm khi có thể thấy sỏi cản quang trong đường mật tụy. Dấu tràn dịch màng phổi.

6.19. ECG

Đôi khi có bất thường về đoạn ST và sóng T gọi là hội chứng giả thiếu máu.

7. CHẨN ĐOÁN

7.1. Chẩn đoán dương tính

Về lâm sàng cần nghĩ đến viêm tụy khi đứng trước một bệnh nhân có cơn đau bụng cấp vùng thượng vị và hạ sườn trái kèm nôn mửa nhiều, toàn thân có hội chứng nhiễm trùng, bụng chướng nhiều, khám thấy có các điểm đau tụy rõ. Chẩn đoán được xác định, khi phối hợp với amylase máu hoặc Amylase niệu > 3 lần bình thường, hoặc hệ số thanh lọc A.C.R. > 5 . Về ghi hình siêu âm hoặc scanner có hình ảnh viêm tụy.

7.2. Chẩn đoán nguyên nhân

Dựa vào bảng phân loại nguyên nhân. Cần chú ý đến 3 nguyên nhân thường gặp sau đây:

7.2.1. Viêm tụy cấp do giun đũa chui vào đường tụy mật

Có tiền sử viêm tụy cấp do giun, khởi bệnh đột ngột với cơn đau bụng cấp kiểu giun chui ống mật. Siêu âm có hình ảnh giun đũa nằm trong đường mật tụy. Về lâm sàng có thể gợi ý chẩn đoán khi cắt cơn đau nhanh bằng thuốc liệt giun nhanh như Lévamisole.

7.2.2. Viêm tụy cấp do sỏi

Có tiền sử sỏi đường mật: Tính chất khởi phát và cơn đau có thể giống như giun chui ống mật, siêu âm có hình ảnh sỏi thường là sỏi bóng Vater hoặc kẹt vào cơ vòng oddi.

7.2.3. Viêm tụy cấp do rượu

Thường là đợt cấp của viêm tụy mạn cần dựa vào tiền sử uống rượu nhất là lần này có uống rượu 6 - 12 giờ trước đó.

7.3. Chẩn đoán giám biệt

7.3.1. Thủng tạng rỗng

Đặt biệt là thủng ổ loét dạ dày tá tràng. Cần dựa vào tiền sử loét với cơn đau kiểu dao đâm, khám có dấu bụng ngoại khoa và mất vùng đục trước gan. Chụp phim bụng không sửa soạn có liềm hơi dưới cơ hoành. Ở đây amylase máu không cao hoặc chỉ cao gấp 2 - 3 lần bình thường.

7.3.2. Viêm đường mật túi mật cấp

Thường là do giun và sỏi đây có thể là nguyên nhân do đó thường phối hợp với viêm tụy cấp. Cần dựa vào tiền sử sỏi đường mật. Cơn đau quặn gan, khám thấy nổi bật các triệu chứng về gan mật với gan lớn, túi mật lớn và đau, vàng da vàng mắt. Siêu âm giúp phát hiện túi mật lớn thành dày và sỏi hoặc giun.

7.3.3. Tắt ruột lồng ruột cấp

Thường gặp ở trẻ em hoặc người già đặc biệt ở người có tiền sử mổ bụng. Khởi bệnh với triệu chứng nôn, đau bụng quanh rốn có hội chứng koenig. Khám bụng có thể sờ được vúi lồng, lúc đầu âm ruột tăng về sau giảm, đi cầu ra nhầy máu. Chụp bụng không sửa soạn có thể thấy mức hơi nước.

7.3.4. Nhồi máu mạc treo ruột

Thường gặp ở người già, tăng huyết áp, có dấu xơ vữa mạch máu, có tiền sử thiếu máu cục bộ mạc treo với cơn đau bụng sau khi ăn. Khi có biến chứng nhồi máu thì cơn đau bụng dữ dội, có thể kèm theo dấu choáng, và đi cầu ra máu. Chẩn đoán dựa vào siêu âm doppler, chụp nhuộm mạch máu mạc treo hoặc chụp nhấp nháy đồng vị phóng xạ sắt 58 động mạch mạc treo.

7.3.5. Con quặn thận trái

Dựa vào tiền sử sỏi tiết niệu (+), rối loạn bài tiểu khám có các điểm đau đường tiết niệu, xét nghiệm nước tiểu, chụp phim hoặc siêu âm giúp phát hiện thận lớn và sỏi.

7.3.6. Nhồi máu cơ tim

Thường gặp ở người già, có tiền sử cơn đau thắt ngực, khám các điểm tụy không đau. Giám biệt dựa vào amylase máu, điện tâm đồ, và các men CPK, CPK-MB, Troponin máu gia tăng.

8. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

8.1. Tiến triển

8.1.1. Thể đơn giản (thể phù)

Tương ứng với viêm tụy cấp thể phù nề. Nếu giúp tụy nghỉ ngơi bằng hút dịch vị, chống nhiễm trùng thì sẽ thuyên giảm sau 3 - 5 ngày và không để lại di chứng.



Hình 82. Hình ảnh viêm tụy cấp

8.1.2. Thể hoại tử từng phần

Đây là thể nặng vừa tương ứng với thể xuất tiết thường kèm đau và sốt kéo dài 5 - 7 ngày, amylase tiếp tục cao kéo dài và giảm chậm. Siêu âm có dịch tiết trong ổ bụng kèm các ổ hoại tử, diễn tiến có thể đưa đến áp xe hoặc nang giả tụy.

8.1.3. Thể xuất huyết hoại tử

Đây là thể nặng, thường kèm theo choáng do giảm thể tích, xuất huyết nhiễm trùng và nhiễm độc. Tiên lượng thường là rất nặng tử vong cao.

8.2. Các yếu tố tiên lượng nặng trong viêm tụy cấp

8.2.1. Các yếu tố tiên lượng nặng của Ranson

Năm 1974 Ranson đã đưa ra các yếu tố tiên lượng nặng trong viêm tụy cấp chủ yếu áp dụng cho VTC do rượu còn trong VTC do sỏi chỉ phù hợp khoảng 60%.

- Các yếu tố nặng khi mới nhập viện:
 - + Tuổi > 55;
 - + Bạch cầu > 16.000/mm³;
 - + L.D.H. > 350 UI;
 - + Đường máu > 200mg%;
 - + Men transaminase > 5 lần bình thường.

- Các yếu tố nặng 48 giờ sau khi nhập viện:
 - + Urê máu tăng $> 0,5\text{g/l}$;
 - + Canxi máu $< 60\text{mg}\%$;
 - + Thể tích huyết cầu giảm $> 10\%$;
 - + Bicarbonate máu giảm $> 4\text{meq/l}$.
 - + $\text{PO}_2 < 60\text{mg}\%$;
 - + Thể tích dịch tù hãm > 6 lít.

8.2.2. Chỉ số của Imrie

Dùng để đánh giá khi bệnh nhân mới nhập viện.

- Tuổi > 55 ;
- Bạch cầu $> 15000/\text{mm}^3$;
- Đường máu $> 10 \text{ mmol/l}$;
- Urê máu $> 16 \text{ mmol/l}$;
- $\text{PO}_2 < 60 \text{ mmHg}$;
- Calci máu $< 2 \text{ mmol/l}$;
- Albumin máu $< 30 \text{ g/l}$;
- LDH $> 1,5$ lần bình thường.

8.2.3. Chỉ số SAPS (simplified acute physiology score)

Bao gồm 14 chỉ số: Tuổi, mạch, huyết áp tâm thu, nhiệt độ, nhịp thở, lượng nước tiểu trong 24 giờ, Urê máu, Hct, Bạch cầu, đường máu, Kali máu, natri máu, dự trữ kiềm, và chỉ số Glasgow về hôn mê.

Trong bảng chỉ số của Ranson thì khi có > 3 yếu tố là có tiên lượng nặng. Trong một nghiên cứu cho thấy khi < 2 yếu tố thì tử vong chỉ $< 0,9\%$; 3 - 4 yếu tố thì tử vong là 16% ; 5 - 6 yếu tố thì tử vong là 40% ; khi có > 7 yếu tố thì tử vong là 64% .

Theo Momtariol đưa ra chỉ số tiên lượng nặng trong viêm tụy cấp hoại tử thì:

- Nhịp thở nhanh > 25 lần/ph;
- Có hội chứng tắc ruột;
- Có dấu phản ứng phúc mạc hoặc bụng ngoại khoa;

- Chảy máu tiêu hóa.

Khi có tăng Urê máu và có 1 trong 4 dấu chứng trên là có yếu tố tiên lượng nặng.

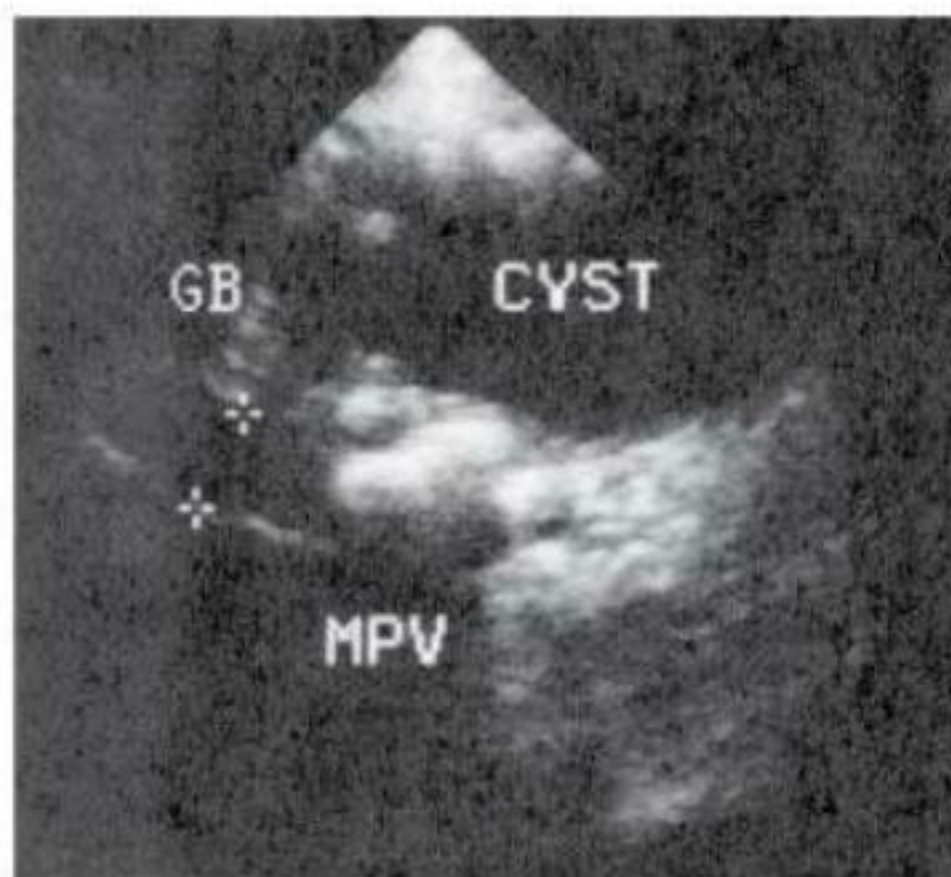
8.3. Biến chứng

8.3.1. Tại chỗ

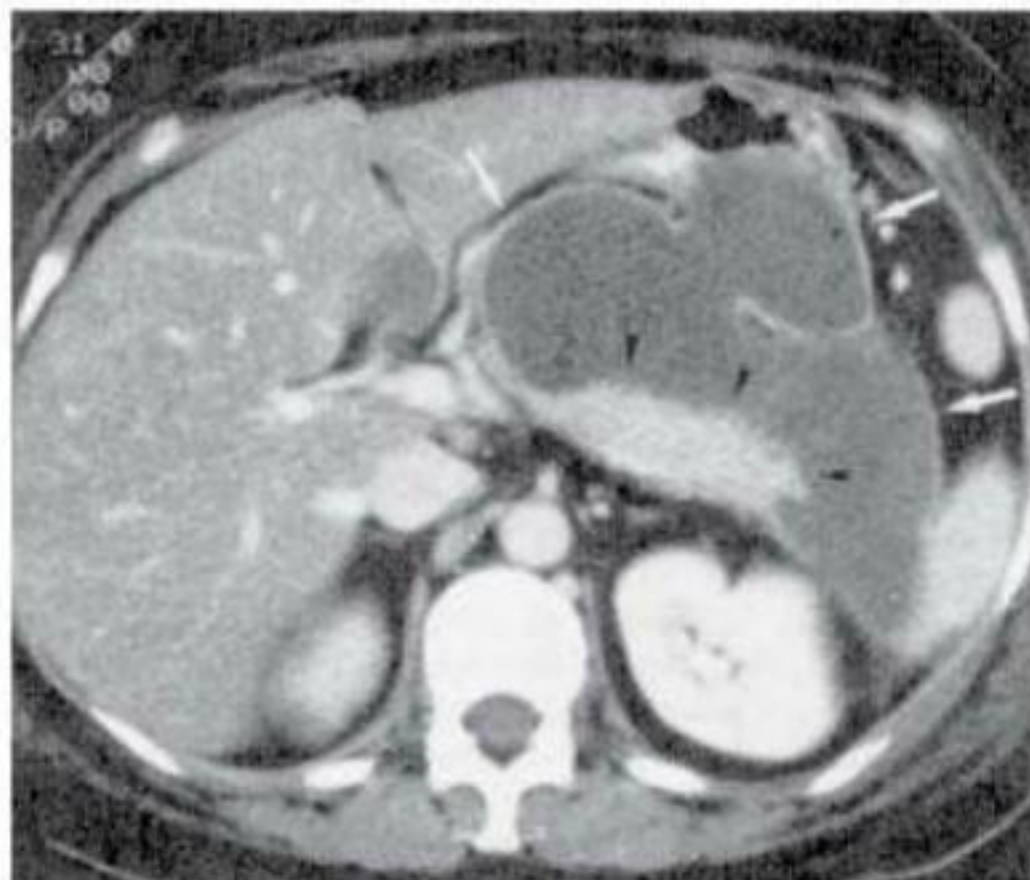
- Áp xe tụy: Nhiễm trùng nặng, sốt cao 39 - 40°C, kéo dài >1 tuần, vùng tụy rất đau, khám có một mảng gồ lên rất đau, xác định bằng siêu âm hoặc chụp cắt lớp ti trọng.

- Nang giả tụy: Tình trạng chung có phần cải thiện, giảm đau, giảm sốt nhưng không trở lại bình thường. Vào tuần lễ thứ 2 - 3, khám vùng tụy có một khối, ấn căng tức, Amylase máu vẫn còn cao gấp 2 - 3 lần, siêu âm có khối echo trống, chụp cắt lớp ti trọng cũng có dấu hiệu tương tự. Nang giả tụy này có thể bội nhiễm hoặc absces hóa, hoặc vỡ rò vào ổ bụng. Ngoài ra nó còn chèn ép các cơ quan kế cận, làm tắt nghẽn dạ dày, ruột non, ruột già.

- Báng là do thủng hoặc vỡ các ống tụy, hoặc nang giả tụy vào ổ bụng. Trong trường hợp viêm tụy xuất huyết do hoại tử mạch máu, làm xuất huyết trong ổ bụng dưới dạng báng máu.



Hình 83. Hình ảnh biến chứng nang giả tụy



Hình 84. Hình ảnh nang giả tụy qua siêu âm

8.3.2. Toàn thân

- Phổi: Tràn dịch màng phổi nhất là đáy phổi trái, xẹp phổi hoặc viêm đáy phổi trái, mà quan niệm hiện nay là do dòng dịch viêm, hoặc do TNF. Biến chứng nặng nhất về hô hấp là hội chứng suy sụp hô hấp ở người lớn (ARDS).

- Tim mạch: Giảm HA, hoặc trụy tim mạch là do giảm thể tích tuần hoàn hoặc do choc, mà nguyên nhân là do phối hợp nhiều yếu tố, nhiễm trùng nhiễm độc, xuất huyết và thoát dịch, thay đổi điện tim với ST chênh xuống dưới và T âm như trong hội chứng giả nhồi máu, tràn dịch màng tim.

- Máu: Có thể gây hội chứng đông máu rải rác nội mạch (CIVD), như trong trường hợp viêm ruột xuất huyết hoại tử.

- Tiêu hóa: Viêm loét dạ dày tá tràng cấp, như là một biến chứng stress do đau và nhiễm trùng, nhiễm độc, và thường biểu hiện dưới dạng xuất huyết. Thuyên tắc tĩnh mạch cửa.

- Thận: Bần niệu hoặc vô niệu do suy thận chức năng do giảm thể tích tuần hoàn, kèm theo urê máu cao, là một yếu tố tiên lượng nặng. Hoại tử thận và thượng thận trái là một biến chứng ít gặp, do viêm lan từ tụy. Viêm tắt TM và ĐM thận là biến chứng nằm trong bệnh cảnh chung

của viêm tắt mạch.

- Biến chứng chuyển hóa: Tăng đường máu do nhiều yếu tố, như tăng sản xuất catécholamine và corticoide do stress, tăng sản xuất glucagon trong viêm tụy, trong hoại tử tụy lan rộng là do giảm tiết Insuline làm hủy đảo.

- Tăng Triglycéride: VTC, tăng Triglycéride và rượu là 3 yếu tố có mối quan hệ còn đang bàn cãi. Trước tiên, tăng triglycéride thường đi trước và dường như là nguyên nhân của VTC, nhưng sau đó trong VTC cũng thường có tăng triglycéride máu. Ngoài ra ở người thiếu apolipoprotéine C2 dễ bị VTC, chất này hoạt hóa lipoprotéine lipase, giúp làm sạch chilomicron trong máu.

- Hạ Calci máu: Do lắng đọng calci vào những chỗ hoại tử mỡ.

- Bệnh võng mạc Purtscher: Gây mù đột ngột, đây là một biến chứng ít gặp do xuất huyết dạng bông, thường nằm ở đĩa thị và vùng Macula, do tắt nghẽn động mạch hậu nhãn cầu bởi sự ngưng kết các tế bào hạt.

8.3.3. Biến chứng ngoại khoa

- Abscess tụy: Viêm tụy nặng làm hoại tử chủ mô tụy gây ra ổ abscess, thường xuất hiện vào tuần lễ thứ hai. Tỷ lệ 5 - 10% trường hợp VTC, thường xảy ra khi bệnh nhân có trên 3 yếu tố nặng của Ranson, hoặc cho ăn quá sớm, soi ổ bụng sớm, hoặc do thông nang giả tụy và đại tràng, hoặc do chọc hút nang giả tụy. Các triệu chứng thường gặp là sốt kéo dài, hoặc sốt cao giao động, bạch cầu cao, toàn trạng suy sụp.

Khám có dấu liệt ruột nhất là vùng trước tụy, sờ được mảng rất đau hoặc có cảm giác bùng nhùng vùng tụy.

Chẩn đoán xác định bằng siêu âm và cắt lớp tỉ trọng. Điều trị chủ yếu hiện nay là chọc hút phối hợp với kháng sinh mạnh đặt hiệu có thể giải quyết khoảng 50 - 60% trường hợp chỉ trừ trường hợp ổ áp xe quá lớn hoặc không hút hết mũ mới cần đến phẫu thuật.

- Nang giả tụy: Là một hỗn hợp gồm chất lỏng, mô, mảnh hoại tử, men tụy và máu thường được hình thành sau 1 - 4 tuần VTC, khác với nang tụy thật sự là ở đây không có vỏ bọc, tạo bởi mô hạt và mô sợi, do

vỡ các ống tụy, thường 90% là do sau VTC, 10% do sang chấn, 85% nang giả tụy nằm ở đuôi và thân tụy, 15% nằm đầu tụy. Thường chỉ có một nang, nhưng cũng có khi có 2 - 3 nang, hoặc nhiều hơn. Triệu chứng thường là đau âm ỉ kéo dài, lan ra sau lưng, có thể kèm theo sốt. Khám bụng sờ được khối hoặc là mảng tương ứng vùng tụy.

Xét nghiệm: 75% là tăng Amylase máu vừa, chụp phim bụng không sửa soạn, hoặc nhuộm Baryte dạ dày tá tràng có thể thấy sự di lệch các cơ quan. Siêu âm, và Scanner cho hình ảnh nang giả tụy.

Biến chứng của nang giả tụy là absces hóa, vỡ vào ổ bụng, hoặc rò vào cơ quan kế cận.

9. ĐIỀU TRỊ

9.1. Nội khoa

Phần lớn viêm tụy cấp là thể phù (85 - 90%) điều trị chủ yếu bằng phương pháp nội khoa và bệnh sẽ thoái triển sau 5 - 7 ngày. Các biện pháp thông thường là:

- Giúp tụy nghỉ ngơi làm giảm đau và giảm tiết bằng nhịn, hút dịch vị.

- Bù nước và điện giải: Trong viêm tụy cấp do bệnh nhân không ăn uống được, sốt, nôn mửa, và hiện tượng thoát dịch, nên bệnh nhân thường thiếu nước. Trong viêm tụy cấp thể phù cần chuyển 2 - 2,5 lít/ngày chủ yếu bằng dung dịch Ringer và đường đẳng trương. Trong trường hợp nặng do hiện tượng tiết dịch viêm và tăng tính thấm thành mạch nên cần chuyển dịch với số lượng nhiều 3 - 4 lít/ngày hoặc nhiều hơn nữa, chủ yếu bằng dung dịch keo hoặc có trọng lượng phân tử cao hoặc albumin.

- Nuôi dưỡng bằng đường ngoài miệng cho đến khi các triệu chứng đau giảm nhiều mới bắt đầu cho ăn dần, bắt đầu là nước đường, rồi hồ đường rồi cháo để giảm sự tiết dịch tụy.

- Các thuốc ức chế choline ít hiệu quả trong việc ức chế tiết dịch tụy mà còn gây chướng bụng và che lấp dấu bụng ngoại khoa.

- Các thuốc giảm đau thật sự chỉ dùng khi biện pháp nhịn và hút dịch không làm giảm đau, nhưng không dùng morphin vì có nguy cơ làm co thắt cơ oddi, có thể dùng dolargan hoặc Viscéralgin.

Kháng sinh: Trong viêm tụy cấp do rượu chỉ được dùng để chống bội nhiễm nên thường được dùng chậm. Trái lại trong viêm tụy cấp do giun, nhiễm trùng rất sớm, nên cần sử dụng kháng sinh ngay từ đầu thường là kháng sinh gram (-) bằng đường tiêm như: Ampicillin, Gentamycin. Trong trường hợp nhiễm trùng nặng cần phối hợp cephalosporin thế hệ 3 và quinolone thế hệ 2; nếu nhiễm trùng nặng và kéo dài, cần sử dụng kháng sinh chống kỵ khí như nhóm Imidazole, β -Lactamin hoặc nhóm Macrolide chống kỵ khí (Clindamycine, Dalacine).

- Trong viêm tụy cấp do giun đũa chui vào đường mật tụy nhất là giai đoạn sớm khi giun còn sống và mới chui một phần vào đường mật tụy, thì việc sử dụng thuốc liệt giun có tác dụng nhanh tỏ ra rất có hiệu quả; đây được xem là điều trị nguyên nhân giúp làm giảm đau và làm lui bệnh rất nhanh.

- Trong viêm tụy cấp do sỏi: Hiện nay có thể sử dụng phương pháp nội soi và chụp đường mật ngược dòng giúp chẩn đoán, đồng thời xé cơ vòng oddi và kéo hoặc tán sỏi.

- Trong viêm tụy cấp xuất huyết hoại tử: thường kèm choáng do đó cần điều trị tích cực bằng bù dịch và điện giải. Nếu albumin máu giảm nhiều < 60g/l cần chuyển dung dịch có áp lực keo như albumin, plasmagen hoặc dung dịch có trọng lượng phân tử cao như Rhéodex; nếu có xuất huyết (HC giảm >1 triệu hoặc HCT giảm >10%) thì cần chuyển máu. Ngoài ra cần dùng các thuốc vận mạch như dopamin hoặc Dobutamine (Dobutrex).

9.2. Áp dụng thực tế

9.2.1. Viêm tụy cấp thể phù

- Nhịn đói: Thường là 2 - 3 ngày cho đến khi giảm đau nhiều thì bắt đầu cho ăn dần từng ít một bằng nước đường cần theo dõi dấu đau bụng.

- Hút dịch vị.

- Chuyển dịch: Thông thường 2 - 3 lít/ngày bằng ringer lactate hoặc bằng Clorua natri và glucose đẳng trương.

Trong trường hợp viêm tụy cấp do giun thì cần cho thuốc liệt giun sớm bằng lévamisole, palmoat de pyrantel hoặc albendazole. Đồng thời

sử dụng kháng sinh sớm như ampicilline và hay là gentamycine.

9.2.2. Viêm tụy cấp thể xuất tiết

Cần tích cực hút dạ dày và bù nước và điện giải đầy đủ, đồng thời tăng cường kháng sinh chủ yếu là phối hợp gentamycine và céphalosporine thế hệ 3 hoặc quinolone thế hệ 2 hoặc kháng sinh chống kị khí.

9.2.3. Viêm tụy cấp thể xuất huyết hoại tử

Tích cực sử dụng các biện pháp kể trên, đồng thời tích cực chống choáng và bù lượng máu mất. Nếu không đáp ứng cần hút rửa phúc mạc để loại bỏ mô hoại tử. Vấn đề phẫu thuật chỉ hạn chế khi các biện pháp trên không hiệu quả.

Trong trường hợp áp xê tụy hiện nay chủ yếu vẫn là chọc hút dưới hướng dẫn của siêu âm hoặc scanner.

Vấn đề sử dụng thuốc ức chế men tụy thực tế không có tác dụng. Hiện nay có thể dùng somatostatine loại tổng hợp là Sandostatine để ức chế tiết men tụy nhưng với điều kiện sử dụng rất sớm để ức chế sự tiết men tụy giúp giảm quá trình viêm tụy liều 200 - 300 μ g tiêm dưới da hoặc chuyển tĩnh mạch.

10. KẾT LUẬN

VTC là một bệnh lý nội ngoại khoa thường gặp. Nguyên nhân thường gặp ở Việt Nam là do giun và sỏi; trong khi đó ở phương Tây là do rượu và sỏi cholestérole đường mật. Cần chú ý bệnh lý phối hợp mật tụy. Cần phát hiện sớm bằng sự phối hợp giữa lâm sàng, sinh hóa, và ghi hình bằng siêu âm hoặc scanner. Ngoài biện pháp điều trị chung trong viêm tụy cấp do giun cần sử dụng ngay thuốc liệt giun và kháng sinh.

B. VIÊM TỤY MẠN

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm tụy mạn (VTM) là một bệnh lý mạn tính của tuyến tụy ngoại tiết tương đối ít gặp. Khi triệu chứng lâm sàng đã rõ ràng thì việc chẩn đoán thường không khó; nhưng khi tụy mới tổn thương một phần hoặc

còn ít chẩn đoán rất khó khăn chủ yếu dựa vào cận lâm sàng. Viêm tụy mạn có thể biểu hiện dưới một hội chứng bệnh hấp thu. Nguyên nhân viêm tụy mạn cũng tương tự như viêm tụy cấp. Khi tụy bị phá hủy >80% mới biểu hiện suy tụy hoặc đi chảy mỡ hoặc phân sống. Ở các nước phương Tây chủ yếu là do rượu ở người lớn chiếm từ 60 - 90% trường hợp và trẻ em là bệnh nang xơ tuyến tụy (cystis fibrosis). Ở các nước suy dinh dưỡng là do thiếu protéine-calori đưa đến xơ tụy. Ở Việt Nam còn do nguyên nhân viêm tụy cấp tái phát nhiều lần do sỏi và giun đũa chui vào đường mật tụy. Tỉ suất thô ở Pháp là 4,7/100.000 dân, số ca mới mất hàng năm trên thế giới cho đàn ông là 7,7/100.000 dân và phụ nữ là 1,2/100.000 dân. Tỉ lệ nam/nữ là 4.

2. PHÂN LOẠI

Trong phân loại của Marseille - Rome đã định nghĩa viêm tụy cấp là: “Tổn thương viêm mạn tính của tuyến tụy mang tính chất phá hủy phần nhu mô ngoại tiết kèm xơ hóa; về sau phá hủy luôn phần nội tiết”. Người ta chia ra làm hai loại:

2.1. Viêm tụy do nghẽn

Mang tính chất giãn đều ống tụy trên chỗ tắc xảy ra trước viêm như trong ung thư đầu tụy, viêm xơ cơ Oddi, u bóng Vater, xơ hẹp ống tụy nguyên phát.

2.2. Viêm tụy mạn calci hóa

Thường gặp ở đàn ông trẻ thường là do rượu, có thương tổn giải phẫu đặc biệt. Sau 15 năm tiến triển chụp phim bụng có sỏi > 90% đây là bệnh sỏi tụy.

Về thể bệnh Cremer chia làm 5 type:

- Type I: Còn gọi là thể thương tổn tối thiểu;
- Type II: Còn gọi là thể khu trú;
- Type III: Là thể lan tỏa ;
- Type IV: Là thể thương tổn phần đầu tụy. Trong thể này có một sự hẹp dài của ống Wirsung và giãn đều phần trên ;

- Type V: Mang đặc trưng nghẽn hoàn toàn ống Wirsung.

Trường phái Cambridge (Sarnet 1984) chia làm 3 thể:

- Thể nhẹ: Chụp tụy qua nội soi ngược dòng có thể ống tụy còn bình thường (< 3 nhánh bên bất thường);

- Thể vừa: Có trên 3 nhánh bên bất thường;

- Thể nặng: Ngoài các thương tổn trên còn thấy các kystes, sỏi calci hóa và nghẽn các ống tụy.

3. GIẢI PHẪU BỆNH

- Đại thể: Lúc đầu tụy còn bình thường. Giai đoạn sau tụy thường lớn chắc, cuối cùng là teo cứng; khi cắt tụy có màu trắng xám, mất ranh giới giữa các thùy, ống tụy giãn không đều do sỏi nghẽn và xơ ống tụy. Cuối cùng ống tụy có hình cái mỡ nút chai, không đều, có những đoạn bị nút lại bằng chất proteine trong suốt hoặc calci hoá, các ống nhánh cũng bị giãn có thể có dạng kén; đôi khi các kén này vỡ vào ổ bụng hoặc bị áp - xe hóa. Xơ tụy và mô chung quanh tụy có thể làm xơ hẹp động mạch, tĩnh mạch, bạch mạch đường mật và đôi khi cả ống tiêu hóa.

Sỏi tụy có thể trong suốt, mềm hoặc calci hóa đường kính có thể từ vài mm đến hàng cm có hình dáng không đều.

Trong giai đoạn đầu tổn thương cấp xen kẽ với tổn thương mạn nên có thể đi từ phù tụy đến xuất huyết và hoại tử.

- Vi thể: Tất cả các nang tuyến đều bị tổn thương còn các đảo Langerhans chỉ bị tổn thương vào vào giai đoạn cuối. Các tổn thương trong một thời gian sẽ được tái tạo không đều, ô hợp. Cũng vậy một số nang tuyến bị tổn thương bên cạnh các nang tuyến còn bình thường. Niêm mạc của các ống tuyến bị teo dần, giãn ra và chứa các kết tủa proteine, các ống tuyến mang hình thái của cành cây khô. Hiếm hơn là niêm mạc ống tuyến bị phì đại hoặc dị sản lớp malpighi hoặc các tuyến tiết, đôi khi có hình ảnh loét; các tổ chức liên kết phát triển chung quanh ống tuyến gây ra xơ hẹp làm tắc nghẽn từng phần hay toàn bộ ống tuyến, ở trên chỗ tắc nghẽn nhu mô bị teo lại gây ra xơ bên ngoài rồi bên trong tiểu thùy.

4. BỆNH NGUYÊN

4.1. Do rượu

Thường gặp ở châu Âu, châu Mỹ, Trung Phi, một phần châu Á. Chủ yếu gặp ở đàn ông > 90% trường hợp, tuổi trung bình là 40. Có sự tương quan tuyến tính giữa tần suất viêm tụy cấp do rượu và mức độ uống rượu. Tuy nhiên, độc tính của rượu còn tùy thuộc tổ tính miễn cảm của từng người, có thể còn do tổ tính di truyền có trước. Thời gian uống rượu cũng quan trọng, trung bình 17 năm ở đàn ông, 11 năm ở phụ nữ và lượng rượu trung bình mỗi ngày là >100g.

Các yếu tố về tiết thực cũng ảnh hưởng nhiều đến bệnh như: ăn quá nhiều protides làm gia tăng nguy cơ mắc bệnh, ăn quá ít hoặc quá nhiều lipide cũng vậy. Trong khi đó, ăn mỡ liều trung bình 80 - 100mg/ngày thì nguy cơ mắc bệnh thấp nhất. Thuốc lá cũng làm gia tăng nguy cơ mắc bệnh.

4.2. Thể thiếu niên ở vùng nhiệt đới

Xảy ra ở cả hai giới, tuổi trung bình là 12,5 năm, ở đây bệnh nhân hoàn toàn không uống rượu nhưng suy dưỡng quá nặng và kéo dài bệnh thường gặp ở miền nam Ấn Độ, Tích Lan, Nigeria, Zaire, Ba-Tây. Trong đó vai trò của thiếu protéine-lipide là chắc chắn còn vai trò của sản được gợi ra nhưng chưa được chứng minh.

4.3. Cường phó giáp

Tất cả các thể cường phó giáp lành hoặc ác tính đều có thể gây ra viêm tụy mạn calci hóa. Trong 3/4 trường hợp là do adenome của tuyến phó giáp. Tuổi trung bình, diễn tiến lâm sàng cũng tương tự như viêm tụy mạn calci hóa do rượu.

4.4. Do di truyền

Tuổi khởi đầu thường là < 15 tuổi, hơi ưu thế ở nam giới. Bệnh xảy ra có thể do khuyết tật của nhiễm sắc thể mang tính trội.

4.5. Thể hiếm gặp

Bệnh xảy ra trong bối cảnh của bệnh nhày nhớt ở người lớn hoặc ở người ghép thận.

5. BỆNH SINH SỎI TỤY

Nghiên cứu về hình thái siêu cấu trúc của các tế bào nang tuyến và ống đã cho thấy thoát tiên chưa có thương tổn nhưng đã có sự ngưng kết protein trong các ống tuyến, sau đó là sự kết tủa của carbonate calcium qua nhiều năm để tạo thành sỏi thận mà cấu tạo chủ yếu là calci. Tất cả các thể đều có sự chuyển dạng từ kết tủa protein qua calci, tương tự như sỏi thận và tiến trình viêm và xơ hóa cũng như trong xơ gan.

5.1. Trong điều kiện sinh lý

Cấu tạo của dịch tụy là thích hợp cho 1 sự kết tủa của protein và calci (dịch tụy đã được bão hòa calci). Dòng chảy tự do của dịch tụy và sự cân bằng giữa sự tiết nước điện giải và các men tụy đã hạn chế nguy cơ kết tủa protein; sự kết tủa calci được kiểm soát bởi 3 cơ chế khác nhau trong tuyến tụy :

- Lithostathine đã được phân lập trong cơ chất của sỏi tụy, nó được tiết ra dưới 4 dạng phân tử. Đây là 1 glycoprotein có vai trò ức chế sự tạo nhân và phát triển của các tinh thể carbonate calcium;

- Citrate: Đây là chất chelate của calcium được các tế bào nang tuyến tiết ra, nó cố định một phần calci trong dịch tụy giúp ngăn chặn liên kết với các ion bicarbonate;

- Niêm mạc ống tuyến cũng có vai trò chủ động trong việc tái hấp thu bicarbonate bằng cách tiết ra ion H^+ trong thời kì tiêu hóa; pH hạ sẽ làm gia tăng chỉ số hòa tan của calci.

5.2. Trong điều kiện bệnh lý

Trong viêm tụy mạn calci hóa có hai hiện tượng cơ bản sau đây đã phối hợp với nhau để gây ra cơ chế bệnh sinh của nó:

- Một sự kết tủa bất thường của protein. Các kết tủa của protein trong giai đoạn đầu của bệnh, nó được cấu tạo chủ yếu dưới dạng thủy phân và không hòa tan của lithostathine vẫn còn chưa hoàn toàn biết rõ.

- Sự kết tủa bất thường của bicarbonate calci. Được làm dễ bởi sự có mặt của các tủa protein, nó tác động như chất tạo nhân và do sự hạ

thấp lithostathine trong dịch tụy đã được thấy vào giai đoạn đầu của bệnh bất luận do nguyên nhân gì. Điều này cho thấy có thể do yếu tố di truyền có sẵn đã tạo tiền đề cho viêm tụy mạn.

Ngoài 2 yếu tố chính kể trên còn do sự tác động của các yếu tố ngoại lai sau:

- Rượu: Liên quan đến > 90% trường hợp viêm tụy mạn calci hóa. Một lượng nhỏ rượu được tụy chuyển hóa đã làm gia tăng sự tiêu thụ năng lượng của tuyến và sự lắng đọng lipid trong nhu mô tụy nhất là qua trung gian của sự tăng tiết protêin và do sự hạ của citrate mà rượu đã làm dễ cho sự kết tủa protêin-calci. Một sự gia tăng trương lực choline đối với rượu cũng như sự nhạy cảm của tụy đối với kích thích hormon, đã giải thích cho sự tác động của rượu lên sự tiết protêin.

- Sự gia tăng calci máu mạn tính: Đặc biệt là trong cường hóa giáp trạng đã tạo điều kiện thuận lợi cho sự tạo sỏi. Ở chó người ta thấy một sự gia tăng tỉ calci/bicarbonate phối hợp với sự tăng tiết protêin.

- Cuối cùng là tầm quan trọng của giải phẫu đã làm dễ cho sự tăng kết tủa của protêin-calci: Hẹp ống tụy đã làm ứ trệ và gia tăng độ quánh của dịch, sự phá hủy của niêm mạc ống tuyến khi tiếp xúc với các protêin kết tủa đã gây nên sự phóng thích calci vào nội bào, điều này cũng làm gia tăng sự kết tủa calci.

6. LÂM SÀNG

- Đau: Đau từng đợt, về sau đau kéo dài và liên tục cường độ mạnh. Đau kiểu quặn hoặc nặng tức. Bệnh nhân viêm tụy mạn có thể biểu hiện những đợt cấp như trong viêm tụy cấp nhưng phần lớn có thể đau âm ỉ liên tục hoặc ngắt quãng có lúc trội hẳn lên nhưng đôi khi lại không đau. Kinh điển là đau vùng thượng vị hoặc hạ sườn trái lan ra sau lưng, đau sâu và đau thường gia tăng sau khi ăn; đôi khi đau ở góc 1/4 trên bên phải hoặc bên trái nhưng đôi khi lại đau sâu mơ hồ trong ổ bụng hoặc đau ở phía sau lưng, đau gia tăng khi uống rượu hoặc ăn nhiều dầu mỡ ngoài đau còn kèm cảm giác chập tiêu. Đau giảm khi ngồi gập mình ra phía trước gọi là tư thế giảm đau kiểu cò súng. Đau kéo dài nhiều giờ đến vài ngày sau đó cách đoạn một vài ngày hoặc cả tháng.

- Sút cân: Lúc đầu sút cân theo đợt đau hết đau lên cân trở lại, về sau khi kém hấp thu sút cân ngày càng gia tăng và giai đoạn sau là suy kiệt.

- Rối loạn bài phân: Thường là đi chảy, đặc biệt là đi chảy mỡ làm phân bóng lên có váng mỡ và lỗ nhỏ không tiêu hết thức ăn như hạt cơm sợi thịt lá rau gọi là phân sống; từ đó gay ra hội chứng kém hấp thu. Đặc biệt là kém hấp thu lipide, protide, các vitamin hòa tan trong dầu, các yếu tố vi lượng trừ sắt và cuối cùng gây phù, thiếu máu, rối loạn sắt tổ da và làm tóc có màu hung đỏ nhất là ở trẻ em.

- Vàng da: Thường đi kèm với đợt đau, vàng da thường nhẹ và thoáng qua < 10 ngày. Nếu vàng da nặng và kéo dài cần nghĩ đến kẹt sỏi hay nang lớn ở đầu tụy chèn ép vào đường mật.

- Đái đường: Khoảng 1/3 bệnh nhân viêm tụy có rối loạn dung nạp đường máu, 1/3 bệnh nhân có đái đường thật sự lúc này bệnh nhân còn có các triệu chứng của bệnh vông mạc, bệnh thận và bệnh thần kinh do đái đường. Nguy cơ gây đái đường trong viêm tụy mạn là 12% sau 5 năm và 24% sau 10 năm và 36% sau 15 năm.

Khám tại chỗ thường nghèo nàn không tương xứng với bệnh cảnh toàn thân có thể chỉ có điểm đau vùng tụy hiếm khi khám thấy mảng do nang tụy lớn hoặc có bóng.

7. XÉT NGHIỆM

7.1. Amylase máu và lipase máu

Thường chỉ cao gấp 2 - 3 lần bình thường trong đợt tiến triển viêm, ngoài đợt tiến triển có thể bình thường nên không đặt hiệu. Sự tăng lipase máu nhạy và đặc hiệu hơn Amylase máu trong viêm tụy mạn.

7.2. Bilirubin máu và phosphatase kiềm máu

Có thể gia tăng trong trường hợp có nghẽn đường mật.

7.3. Các xét nghiệm thăm dò chức năng tuyến tụy

Thông tá tràng sau khi kích thích bằng secretin và cholécystokinine (CCK) hoặc ceruléine cho thấy có suy tiết dịch tụy: Giảm bicarbonate và tăng calci trong 90% trường hợp. Định lượng trypsin máu thường giảm.

Rối loạn này có thể được điều chỉnh sau khi sử dụng men tụy. Test pancreolauryl để thăm dò sự tiêu hoá lipide sau khi ăn cơ chất Dilaureate de fluoresceine được cắt đoạn bởi men cholesterol ester hydrolase. Sau đó định lượng fluoresceine trong máu và trong nước tiểu. Độ nhạy từ 62 - 92%.

7.4. Xét nghiệm đường máu bằng nghiệm pháp tăng đường máu hoặc đường máu khi đói

Để đánh giá tụy nội tiết.

7.5. Xét nghiệm thăm dò kém hấp thu

Bằng tìm các thành phần lipide, protide, và glucide trong phân bằng các bữa ăn chuẩn có chứa 50g lipide trong 3 ngày liên tiếp bình thường < 5g. Hoặc bằng test Schilling bằng cách tiêm 1.000 μ g B₁₂; 2 giờ sau cho uống 0,5 μ g B₁₂ có gắn đồng vị phóng xạ cobalt, sau đó định lượng B₁₂ phóng xạ trong nước tiểu. Bình thường 15 - 40%, trong trường hợp kém hấp thu < 5%. Hoặc bằng nghiệm pháp D-xylose bằng cách cho uống 25g đường D-xylose lúc bụng đói (đây là loại đường chỉ được hấp thu ở đoạn đầu ruột non) rồi định lượng D-xylose máu sau 2 giờ và Dxylose niệu sau 5 giờ. Bình thường D-xylose niệu > 5g và D-xylose máu > 250mg/l.

7.6. Đo các chất chỉ điểm sinh học trong men tụy

- Lactoferine tăng đây là nghiệm pháp khá đặc hiệu.
- Định lượng lithostathine là một xét nghiệm đang được thực hiện mang nhiều hứa hẹn.

7.7. Ghi hình

7.7.1. Chụp bụng không sửa soạn

Cần chụp ở tư thế thẳng và chéch 3/4 có thể thấy sỏi trong 65% trường hợp. Xác suất có sỏi là 33% sau 2 năm, 50% sau 4 năm, và 85% sau 15 năm.

Chụp khung dạ dày tá tràng Baryte có thể cho dấu gián tiếp chèn ép lên bờ trong đoạn D₂.

7.7.2. Siêu âm bụng

Cho nhiều giá trị > 90% trường hợp phát hiện sỏi, ngoài ra còn thấy

hình ảnh viêm tụy mạn với tụy teo nhỏ, tăng âm hoặc hỗn hợp, ống tụy giãn hoặc trít hẹp, hình ảnh nang tụy ngoài ra còn thấy các tổn thương đường mật phối hợp và báng trong ổ bụng.

Siêu âm qua nội soi: Bằng cách đưa đầu dò vào tá tràng giúp phát hiện các tổn thương đầu tụy, bóng Vater và quan hệ tụy tá mà có thể siêu âm thường không phát hiện được.

7.7.3. Chụp CT scanner

Thực hiện trong trường hợp phim thường và siêu âm không có kết quả cũng cho các kết quả tương tự như siêu âm. CT xoắn ốc có tiêm thuốc là rất nhạy trong việc phát hiện sỏi tụy.

7.7.4. Chụp đường mật tụy ngược dòng qua nội soi

Giúp phát hiện sỏi và cấu trúc của lòng ống tụy không đều. Đây cũng là tiêu chuẩn xếp loại viêm tụy mạn theo trường phái Cambridge.

7.7.5. Siêu âm nội soi mật - tụy

Cho hình ảnh nhu mô không đồng nhất khu trú hay lan toả với từng vùng écho nghèo với các dải écho giàu (vách ngăn tiểu thụ), các đốm sinh écho, hoặc hình ảnh bóng lưng trong sỏi tụy, hình ảnh nang giả tụy. Ống tụy giãn không đều > 3cm với vách dày sinh âm trong lòng có sỏi. Siêu âm nội soi cho hình ảnh nhu mô và ống tụy trong viêm tụy mạn lên đến 70% trường hợp.

8. BIẾN CHỨNG

8.1. Nang giả tụy

Có thể xảy ra do hoại tử sau viêm tụy cấp ngoài ra còn do sự tắt nghẽn ống tụy do sỏi viêm xơ chít hẹp ống tụy trong khi các nang tuyến vẫn còn hoạt động. Lúc đầu là các nang nhỏ về sau ngày càng lớn có thể vỡ vào trong ổ bụng. Các nang này có thể bội nhiễm áp-xe hóa. Ngoài ra các nang lớn có thể chèn ép vào ống mật chủ gây vàng da, vào tĩnh mạch lách gây tăng áp lực cửa từng phần và lách lớn, chảy máu trong nang do ăn mòn vào mạch máu hoặc rò vào tạng rỗng kế cận; vỡ hoặc rò vào ổ bụng gây ra báng, hiếm khi có thể rò vào màng tim, trung thất.

8.2. Tổn thương gan và đường mật

Gan nhiễm mỡ thường gặp, xơ gan thay đổi tùy theo tác giả từ

2,3 - 18,5%. Xơ gan mật thứ phát hiếm gặp.

Xơ đoạn ống mật chủ trong tụy đã được Caroli phát hiện 1953 và đặt tên là xơ đường mật type I gây ra vàng mắt.

8.3. Tổn thương dạ dày tá tràng

Gây ra varice dạ dày do tăng áp lực cửa từng phần. Loét dạ dày tá tràng 2 - 15%, hẹp vùng hang - môn vị, hành tá tràng là một biến chứng ít gặp.

8.4. Chảy máu tiêu hóa

- Do tăng áp lực cửa từng phần hoặc phối hợp với thuyên tắc tĩnh mạch lách - cửa do xơ quanh tụy hoặc do nang chèn ép, phát hiện bằng siêu âm và điều trị bằng phẫu thuật.

- Chảy máu ống tụy: đây là một biến chứng hiếm do nang ăn mòn mạch máu và đổ thông vào ống tụy. Chẩn đoán rất khó cần nhờ đến nội soi thấy máu chảy ra từ ống tụy. Chụp nhuộm mạch máu thân tạng - mạc treo là một xét nghiệm rất đặc hiệu.

- Tổn thương mạch máu: Viêm động mạch chi dưới thường gặp (7%), nhưng nhồi máu cơ tim không gia tăng. Yếu tố nguyên nhân có thể là do tăng urique máu, do thuốc lá và đái đường.

8.5. Hoại tử mỡ dưới da và xương khớp

Các nốt hạ bì tái phát thường là ở 2 chân (hội chứng Weber-Christian) có thể biến mất hoặc rò ra ngoài chất dạng dầu.

8.6. Ung thư hóa

Có thể 2 - 3% xác định dựa vào các dữ kiện ghi hình.

9. CHẨN ĐOÁN

9.1. Chẩn đoán xác định

Chủ yếu dựa vào tiền sử uống rượu, suy dưỡng với những đợt viêm tụy cấp. Lâm sàng với đau vùng tụy kéo dài càng gợi ý cho chẩn đoán khi có hội chứng đi chảy mạn và kém hấp thu.

Chẩn đoán xác định cần dựa vào xét nghiệm sinh hóa với suy tụy ngoại tiết và nhất là chụp phim bụng không sửa soạn có hình ảnh sỏi tụy

hoặc siêu âm, chụp cắt lớp tỉ trọng có hình ảnh tụy teo nhỏ, tăng âm hoặc hỗn hợp, ống tụy giãn và nhất là hình ảnh sỏi tụy.

9.2. Chẩn đoán giám biệt

9.2.1. Đợt tái phát của viêm tụy cấp

Bệnh cảnh lâm sàng gần giống nhau ở đây thường là do sỏi amylase máu thường cao hơn cần dựa vào siêu âm có hình ảnh sỏi ở bóng Vater và cơ Oddi.

9.2.2. Ung thư tụy

Thường xảy ra ở người già. Ở đây đau thường âm ỉ và liên tục hơn kèm vàng da ngày càng gia tăng đại tiện phân bạc màu. Khám có thể sờ thấy mảng vùng đầu tụy và gan túi mật lớn do ứ mật.

Chẩn đoán xác định cần dựa vào ghi hình bằng siêu âm, CT, hoặc chụp đường mật tụy ngược dòng có thể kết hợp với chọc hút, sinh thiết tế bào học. Ở đây siêu âm và CT cho hình ảnh khối tăng siêu âm và hỗn hợp.

9.2.3. Loét dạ dày tá tràng

Nhất là loét xơ chai ổ loét sâu dính hoặc thủng vào tụy. Ở đây cần hỏi kỹ cơn đau loét và nhất là dựa vào nội soi dạ dày tá tràng.

9.2.4. Cơn đau quặn bụng do thiếu máu mạc treo

Thường gặp ở người già > 60 tuổi cũng thường đau sau khi ăn. Ở đây thường kèm theo tăng huyết áp và xơ vữa mạch máu, nếu nặng thường kèm liệt ruột hoặc đi cầu ra máu. Chẩn đoán cần dựa vào chụp nhuộm động mạch mạc treo qua cathéter.

Hội chứng kém hấp thu do các nguyên nhân khác như: trong bệnh Crohn, lymphoma ruột nguyên phát, bệnh coeliac.

10. ĐIỀU TRỊ

10.1. Nội khoa

Nhằm 2 mục đích chính là giảm đau và thay thế men tụy.

10.1.1. Chế độ ăn

Rất cần thiết, bao gồm:

- Bỏ rượu hoàn toàn;
- Chế độ ăn hơi giảm mỡ chiếm 25 - 30% tổng số năng lượng khoảng 60g mỗi ngày. Protide bình thường hay hơi tăng nhẹ 80 - 100g mỗi ngày;
- Bỏ thuốc lá.

10.1.2. Men tụy

Trong trường hợp kém hấp thu cần dùng 30.000 đơn vị Lipase 3.000 đơn vị protease, 10.000 đ/vị Amylase. Các thuốc thường dùng Eurobiol, Créon, Alipase, Festal, Pancreozyme liều 2 - 3 viên/ngày cho trước bữa ăn.

Trong trường hợp đi chầy mỡ đề kháng điều trị cần khảo sát độ toan dịch tụy. Nếu tăng toan cần phối hợp thêm thuốc kháng tiết và trung hòa toan. Men tụy cũng phần nào làm giảm đau.

10.1.3. Điều trị chống đau

Thường là cần thiết nhất là trong thể đau nhiều, thông thường là sử dụng các thuốc giảm đau như aspirine, paracétamol, codein và nhiều lúc cần dùng đến các dẫn xuất của morphin.

Các thuốc kháng men đất và ít hiệu quả. Nếu ăn vào gây đau nhiều có thể nuôi bằng đường ngoài miệng. Nếu do sỏi kẹt cần cho thuốc chống co thắt cơ trơn hoặc lấy sỏi nhưng thường khó thực hiện vì sỏi nằm rải rác trong nhu mô. Trong một vài trường hợp cần phong bế thần kinh bằng Xylocaine dung dịch 1%.

10.1.4. Điều trị đái đường

Nếu có tăng đường máu thực sự, thường dùng thuốc uống. Trong một vài trường hợp có thể dùng insulin liều trung bình 20 - 30đv/mỗi ngày theo phát đồ 2 nhanh + 1 chậm vào buổi tối. Hoặc 2 chậm hoặc 3 nhanh 1 chậm.

10.1.5. Điều trị tan sỏi

Thường dùng hỗn hợp Citrat-natri + Kali liều 20 - 30g/ngày, biệt dược là foncitril 3 - 6 gói/ngày, có thể làm tan sỏi một phần trong 40% trường hợp, nhưng điều trị này rất tốn kém.

10.2. Điều trị thủ thuật

- Chọc hút hoặc dẫn lưu dưới sự hướng dẫn của siêu âm và CT Scanner.
- Dẫn lưu kén vào dạ dày hoặc tá tràng qua nội soi.
- Xẻ rộng cơ Oddi qua nội soi.
- Nong đoạn hẹp gần ống tụy hoặc đặt ống nội giả.
- Tán sỏi bằng siêu âm hoặc bằng cơ học qua soi.
- Trong trường hợp quá tắc mật có thể đặt ống nội giả.

10.3. Ngoại khoa

- Nối ống Wirsung - hồng tràng theo kiểu bên - bên.
- Cắt tụy bán phần kèm theo nối tá tụy.
- Dẫn lưu đường mật: bằng cách nối ống mật chủ và tá tràng...

SỎI MẬT

1. DỊCH TỄ HỌC

Ở các nước Tây Âu, tần suất của sỏi túi mật vào khoảng 10%, trong đó tỉ lệ ở nữ gấp 2 ở nam giới.

Ở Mỹ, có đến 20 triệu người mắc các bệnh lý về túi mật mà chủ yếu là do sỏi.

Ở Việt Nam, theo một tổng kết của bệnh viện Việt Đức, sỏi ống mật chủ chiếm 46%, sỏi trong gan chiếm 32% và sỏi túi mật chỉ chiếm 22%.

Về thành phần: Trong số bệnh nhân sỏi ống mật chủ có 80% là sỏi sắc tố mật, 12,5% là sỏi cholesterol và 7,5% là sỏi hỗn hợp. Còn trong số sỏi túi mật thì sỏi cholesterol chiếm 50% và sỏi sắc tố mật chiếm 50%.

2. CƠ CHẾ SINH BỆNH

Có 3 loại sỏi mật chính: sỏi cholesterol, sỏi sắc tố đen và sỏi sắc tố nâu. Ở các nước phương Tây gặp chủ yếu là sỏi cholesterol trong khi ở Việt Nam thì chủ yếu là sỏi sắc tố nâu.

Những điểm khác biệt chính giúp phân loại 3 loại sỏi này được trình bày trong bảng sau :

Bảng 14. Phân loại sỏi mật

Đặc điểm	Cholesterol	Sắc tố đen	Sắc tố nâu
Khu trú	Túi mật, đường mật	Túi mật, đường mật	Đường mật
Thành phần chính	Cholesterol	Polymer sắc tố mật	Bilirubinate calci
Mật độ	Như tinh thể	Cứng	Mềm, dễ vỡ
Tỉ lệ cản quang	15%	60%	0%
Bệnh lý liên quan: Nhiễm trùng Bệnh lý khác	hiếm xem hình 1	hiếm tan máu, xơ gan	thường gặp tắc nghẽn một phần đường mật mạn tính

2.1. Cơ chế tạo sỏi Cholesterol

Ba cơ chế chính tham gia vào bệnh sinh của sỏi cholesterol là:

- Sự thay đổi thành phần dịch mật.
- Sự kết nhân của các tinh thể cholesterol.
- Suy giảm chức năng của túi mật.

Bảng 15. Các yếu tố nguy cơ và cơ chế tạo sỏi mật

Yếu tố nguy cơ	Cơ chế
Tuổi	Tăng tiết cholesterol và giảm tổng hợp acid mật
Giới nữ	Tăng tiết cholesterol và tăng thời gian lưu chuyển ruột
Béo phì	Tăng tiết cholesterol vào dịch mật, tăng tổng hợp cholesterol thông qua sự tăng hoạt tính HMG-CoA reductase
Sút cân nhanh	Tăng tiết cholesterol, giảm tổng hợp acid mật, giảm nhu động túi mật
Nuôi dưỡng toàn bộ qua đường tĩnh mạch	Giảm vận động túi mật
Thai nghén	Tăng tiết cholesterol và giảm vận động túi mật
Thuốc: - Clofibrate - Thuốc ngừa thai đường uống - Estrogen ở nữ - Estrogen ở nam - Progestogen - Ceftriaxone - Octreotide	Giảm nồng độ acid mật do ức chế ACAT Tăng tiết cholesterol Tăng tiết cholesterol, giảm tổng hợp acid mật Tăng tiết cholesterol Ức chế ACAT, tăng cholesterol, giảm vận động túi mật Tạo phức hợp muối ceftriaxon-Ca không tan Giảm vận động túi mật
Tổ bẩm di truyền: - Người Mỹ bản địa - Người scandinav - Mang allen Apolipoprotein E4/E4	Tăng tổng hợp cholesterol, giảm chuyển cholesterol vào phức hợp muối mật Tăng tổng hợp cholesterol Không rõ
- Bệnh đoạn cuối hội tràng - Giảm HDL - Tăng Triglyceride	Giảm hấp thu acid mật Tăng hoạt tính HMA-CoA reductase Tăng hoạt tính HMA-CoA reductase

2.1.1. Sự thay đổi thành phần dịch mật

Bình thường, tế bào gan tổng hợp các axit mật và bài tiết cholesterol với tỉ lệ 1 gam cho một lít mật. Cholesterol hòa tan trong môi trường muối mật tạo thành một dung dịch.

Thông thường, tỉ lệ muối mật/cholesterol (SB/C) lớn hơn 10, tỉ lệ Phospholipid/Cholesterol (L/C) lớn hơn 3; khi các tỉ lệ này thay đổi: SB/C giảm, L/C giảm thì có hiện tượng bão hòa cholesterol tạo sỏi. Sự bão hòa cholesterol là tiền đề cho sự kết tủa cholesterol tạo sỏi.

2.1.2. Sự kết nhân của các tinh thể cholesterol

Sự kết nhân của các tinh thể cholesterol monohydrate là một bước quan trọng trong sự hình thành sỏi mật. Những yếu tố làm thúc đẩy quá trình tạo nhân này là các chất nhầy của túi mật, aminopeptidase-N, immunoglobulin và phospholipase C... Trong đó, quan trọng nhất là chất nhầy của túi mật. Aspirin làm giảm sự tiết nhầy của túi mật và do đó thuốc này và các thuốc kháng viêm không steroid sẽ ức chế sự tạo sỏi.

Các yếu tố làm chậm lại quá trình kết nhân là các apo-lipoprotein A₁ và A₂. Acid Ursodesoxycholic không chỉ làm giảm sự bão hòa cholesterol mà còn ức chế quá trình kết nhân do đó có tác dụng điều trị sỏi cholesterol túi mật.

2.1.3. Chức năng của túi mật

Túi mật có chức năng chứa đầy dịch mật từ gan xuống lúc đói, cô đặc dịch mật và co bóp để tống dịch mật đã cô đặc vào tá tràng trong bữa ăn. Chức năng làm rỗng của túi mật rất quan trọng để giúp nó làm sạch các bùn mật, các mảnh vụn vốn có thể kích phát quá trình tạo sỏi. Do đó sự ứ trệ của túi mật sẽ làm dễ cho quá trình tạo sỏi mật.

Các yếu tố nguy cơ khác đối với sự hình thành sỏi mật.

Các yếu tố nguy cơ gây sỏi Cholesterol.

2.2. Cơ chế tạo sỏi sắc tố mật nâu

Sỏi nâu thường ít gặp ở túi mật, chủ yếu ở đường mật trong và ngoài gan. Thành phần chủ yếu của sỏi gồm có bilirubinate calcium, calcium palmitate, calcium stearate,... và một ít cholesterol. Các loại sỏi này thường không cản quang. Các yếu tố chính hình thành sỏi nâu là sự ứ

trệ đường mật, nhiễm trùng hoặc ký sinh trùng.

2.2.1. Nhiễm trùng

Các vi khuẩn, chủ yếu do giun mang theo khi chui vào đường mật, gây viêm nhiễm làm đường mật giãn, nhu động kém và ứ đọng mật. Thành ống mật phù nề và niêm mạc có thể bị bong ra. Đặc biệt các men vi khuẩn (Glucuronidase) sẽ biến Bilirubin thành Bilirubinat dễ kết tủa. Những yếu tố trên lúc đầu tạo trong đường mật một chất gọi là bùn mật, về sau kết dần thành sỏi mật.

2.2.2. Ký sinh trùng

Nhiều nghiên cứu thực nghiệm cũng như các quan sát khi mổ sỏi mật cho thấy giun đũa và trứng giun đũa làm nhân cho việc tạo sỏi. Thường phối hợp với cơ chế nhiễm trùng.

Clonorchis sinensis cũng liên quan đến sự hình thành sỏi ở một số bệnh nhân, thường là sỏi trong gan.

2.3. Cơ chế hình thành sỏi sắc tố đen

Thành phần chính gồm có các polymer của bilirubin không hòa tan gắn với calcium phosphate hoặc Ca carbonate,... không có cholesterol.

Về cơ chế, sự tăng cao nồng độ các bilirubin không liên hợp (tan máu, xơ gan...), sự thay đổi nồng độ pH và Calci và sự quá bão hòa của một matrix hữu cơ là glycoprotein là các yếu tố quan trọng trong sự tạo sỏi.

3. TRIỆU CHỨNG

3.1. Sỏi túi mật

3.1.1. Diễn biến tự nhiên của sỏi túi mật

80% sỏi túi mật không có triệu chứng không có triệu chứng, 15% trường hợp có cơn đau quặn gan, 5% còn lại có các biến chứng như viêm túi mật cấp, viêm tụy cấp.

3.1.2. Cơn đau quặn gan

- Cơ năng: Xuất hiện tự phát hoặc sau bữa ăn nhiều dầu mỡ. Đau ở hạ sườn phải lan ra sau lưng hoặc bả vai. Đau đột ngột dữ dội ngay từ đầu hoặc tăng dần, thường đau liên tục với các cơn kịch phát. Đau tăng

khi thở sâu. Có thể có tư thế chống đau kiểu gồi ngực trong trường hợp do giun chui. Nôn ra thức ăn, dịch mật, có khi nôn ra giun. Đau thường kéo dài từ 15 phút đến vài giờ nhưng thường không kéo dài quá 6 giờ, nếu dài hơn thì phải nghĩ đến các biến chứng như viêm túi mật cấp hoặc viêm tụy cấp.

- Thực thể:

+ Giai đoạn sớm triệu chứng thường nghèo nàn: bụng mềm, điểm đau vùng túi mật, gan và túi mật không có hội chứng nhiễm trùng hoặc tắc mật.

+ Giai đoạn muộn sau 6 giờ: hội chứng nhiễm trùng rõ, ở người già hoặc cơ địa xấu có thể có hội chứng nhiễm độc. Túi mật lớn và đau, hạ sườn phải đau và đề kháng, phản ứng thành bụng nếu có thâm mật phúc mạc.

+ Chẩn đoán bằng phim bụng không chuẩn bị hoặc tốt nhất là siêu âm (hình ảnh tăng âm, di chuyển khi thay đổi tư thế, có bóng lưng phía sau).

3.1.3. Viêm túi mật cấp

- Đau hạ sườn phải, tăng lên khi hít sâu.

- Nôn, táo bón hoặc đi lỏng.

- Sốt, rét run.

- Vàng da trong 15% (sỏi đường mật kèm theo, sỏi cổ túi mật chèn ép ống gan chung, viêm lan tỏa vùng cuống gan).

- Phản ứng thành bụng hạ sườn phải, Murphy (+).

- Có thể sờ được túi mật dưới hạ sườn phải, ấn rất đau.

- Xét nghiệm: Tăng bạch cầu, các xét nghiệm sinh hóa gan thường trong giới hạn bình thường.

- Siêu âm:

+ Thành túi mật dày trên 5mm (loại trừ các trường hợp có bàng, viêm gan cấp, suy tim...);

+ Túi mật căng to;

+ Có lớp dịch hoặc viền halo quanh túi mật;

+ Dấu Murphy siêu âm;

- + Các dấu hiệu của sỏi mật nếu có.
- Các biến chứng của viêm túi mật cấp:
 - + Đám quánh và áp xe quanh túi mật: biểu hiện của một viêm phúc mạc khu trú;
 - + Viêm phúc mạc toàn thể;
 - + Tắc ruột do sỏi, thứ phát sau dò túi mật - tá tràng. Chụp phim bụng hoặc siêu âm có thể thấy hơi trong đường mật.

3.1.4 Túi mật xơ teo

Túi mật nhỏ, thành dày và xơ hóa, thường do hậu quả của nhiều đợt viêm túi mật cấp ít hoặc không có triệu chứng. Siêu âm thấy thành túi mật dày không đều. Có thể tiến triển đến ung thư túi mật.

3.2. Sỏi đường mật

3.2.1. Viêm đường mật cấp do sỏi

- Thường do tắc nghẽn ống mật chủ, lâm sàng có 3 nhóm triệu chứng xảy ra tuần tự nhau trong thời gian dưới 48 giờ:
 - + Đau hạ sườn phải tương tự cơn đau quặn gan.
 - + Sốt cao, rét run.
 - + Nước tiểu vàng đậm, kết mạc mắt và da vàng, phân bạc màu.
- Biến chứng: Nhiễm trùng huyết, choáng nhiễm trùng Gram âm, suy thận cấp, áp xe gan, chảy máu đường mật.
- Chẩn đoán hình ảnh:
 - + Siêu âm: Độ nhạy cảm trong chẩn đoán sỏi đường mật chỉ 50%, các dấu hiệu gợi ý là: giãn đường mật trong và ngoài gan, hình ảnh trực tiếp của sỏi mật, có thể kèm theo sỏi túi mật.
 - + Siêu âm nội soi (Echo-endoscopy): Rất chính xác để chẩn đoán sỏi mật, kể cả sỏi nhỏ ở gần cơ Oddi, đánh giá tình trạng đường mật.
 - + Chụp đường mật ngược dòng qua nội soi: Rất tốt vì giúp đồng thời chẩn đoán và điều trị.
 - + Chụp cộng hưởng từ (Cholangio-IRM): Chụp nhuộm đường mật rất tốt mà không cần bơm hoặc tiêm thuốc cản quang.

3.2.2. Sỏi đường mật không kèm viêm đường mật

Các biểu hiện có thể rất đa dạng:

- Không có triệu chứng;
- Cơn đau quặn gan;
- Vàng da tăng dần gần giống tắc mật do u;
- Viêm tụy cấp tái phát;
- Đau bụng không đặc hiệu;
- Sốt kéo dài.

3.2.3. Viêm tụy cấp

Thường do sỏi đường mật làm tắc nghẽn cơ vòng Oddi, thường là sỏi nhỏ. Lưu ý là viêm tụy cấp tái phát do sỏi mật không bao giờ tiến triển đến viêm tụy mạn.

6. ĐIỀU TRỊ

6.1. Thuốc làm tan sỏi đường uống

6.1.1. Cơ chế

Các dẫn xuất của muối mật có thể làm tan sỏi Cholesterol nhờ cơ chế hòa tan hạt micelle của viên sỏi, riêng đối với acid Ursodesoxycholic thì có thêm cơ chế tăng cường là sự tạo ra giai đoạn tinh thể lỏng.

6.1.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân có các cơn đau quặn gan nhẹ hoặc trung bình nhưng không có các biến chứng như viêm túi mật cấp, viêm đường mật, viêm tụy, tắc nghẽn đường mật.

- Sỏi cholesterol: Căn cứ vào tính chất sỏi không cản quang trên phim X quang, tốt hơn là trên chụp cắt lớp vi tính, sỏi có mật độ nhỏ hơn hoặc bằng dịch mật, không có hình ảnh vôi hóa. Một dấu chứng gợi ý sỏi Cholesterol khác là hình ảnh trôi nổi của sỏi khi chụp cản quang túi mật do trọng lượng riêng của sỏi gần bằng thuốc cản quang.

- Ống túi mật phải lưu thông tốt đảm bảo chức năng làm đầy và làm rỗng túi mật.

- Kích thước của sỏi từ 5 - 10mm, tốt nhất là sỏi 5mm.

6.1.3. Các thuốc làm tan sỏi

- Ursodesoxycholic (URSOLVANT, URSODIOL): dùng liều 10 - 15 mg/kg/ngày. Thường dùng ban đêm là thời điểm là sự tiết muối mật thấp nhất và sự tiết cholesterol cao nhất.

- Chenodesoxycholic (CHENODEX, CHENODIOL): 14 - 16mg/kg/ngày. Hiện nay không dùng do ở liều tan sỏi thì thường gây nhiều tác dụng phụ như đi chảy, tăng men gan và tăng cholesterol máu.

- Có thể phối hợp URSOLVANT 5mg/kg + CHENODEX 5mg/kg có tác dụng làm tan sỏi tốt hơn URSOLVANT đơn độc và ít tác dụng phụ.

- Thời gian điều trị: 6 tháng đối với sỏi 5mm và 2 năm đối với sỏi 10 -15mm.

- Hiệu quả: URSOLVANT làm tan sỏi trong khoảng 49% đối với sỏi dưới 10 mm và chỉ 29% đối với sỏi trên 10mm.

Tác dụng phụ: Thường gặp với CHENODEX, đi chảy (20 - 40%), tăng men gan, tăng cholesterol LDL (10%).

6.2. Nội soi

Chụp đường mật ngược dòng qua nội soi không chỉ là phương pháp chẩn đoán chính xác sỏi mật mà còn giúp phối hợp điều trị lấy sỏi, giúp bệnh nhân tránh được phẫu thuật mở bụng cổ điển.

6.2.1. Phương tiện cơ bản

- Máy nội soi tá tràng nhìn nghiêng.
- Dao điện với 2 chức năng đông và cắt.
- Dao cắt cơ vòng: là các sợi kim loại với các kích thước khác nhau.
- Dụng cụ lấy sỏi: rọ dormia, bóng...
- Dụng cụ tán sỏi cơ học tại chỗ.

6.2.2. Kỹ thuật

- Nội soi tá tràng, chụp đường mật bằng thuốc cản quang.
- Xác định vị trí sỏi, đánh giá khả năng có thể lấy qua nội soi.
- Cắt cơ vòng Oddi bằng dao cắt, phối hợp cắt và đông để cầm máu, kích thước đoạn cắt tùy thuộc kích thước viên sỏi, kích thước

đường mật, độ dài của phẫu đường mật, thường từ 10 - 15mm.

- Đưa rọ Dormia hoặc bóng lên ống mật chủ qua miệng cắt để kéo sỏi xuống tá tràng. Trong trường hợp kích thước sỏi lớn thì có thể tán sỏi cơ học trực tiếp tại chỗ trước khi lấy sỏi.

6.2.3. Theo dõi sau thủ thuật

- Nhịn ăn 24 giờ.

- Theo dõi sát huyết động và tình trạng bụng để phát hiện sớm các biến chứng như xuất huyết, thủng...

- Dùng kháng sinh chống nhiễm trùng.

6.2.4. Biến chứng

- Biến chứng sớm:

+ Xuất huyết;

+ Thủng tá tràng hoặc hiếm hơn là thủng ống mật chủ;

+ Viêm tụy cấp;

+ Viêm đường mật cấp là biến chứng nặng, có thể gây tử vong;

+ Kẹt rọ Dormia ở bóng Vater.

- Biến chứng muộn (sau 30 ngày):

+ Sốt sỏi;

+ Hẹp thứ phát miệng cắt;

+ Viêm túi mật cấp.

6.2.5. Chỉ định

- Sỏi tái phát ở đường mật ở bệnh nhân đã cắt túi mật.

- Bệnh nhân lớn tuổi, nguy cơ biến chứng do phẫu thuật cao.

- Sỏi đường mật không kèm theo sỏi túi mật.

- Trong trường hợp cấp cứu, có kèm theo choáng nhiễm trùng, suy thận cấp, xuất huyết tiêu hóa, viêm tụy cấp...

6.3. Tán sỏi ngoài cơ thể

Tán sỏi ngoài cơ thể được Sauerbruch thực hiện lần đầu tiên trên người vào năm 1985.

6.3.1. Cơ chế

Tán sỏi ngoài cơ thể được thực hiện nhờ 2 cơ chế sau:

- Làm tăng tỉ lệ bề mặt/thể tích của viên sỏi, làm dễ cho sự hoà tan sỏi.
- Tạo ra các mảnh sỏi nhỏ dưới 3mm, có thể di chuyển dễ dàng xuống ruột non mà không gây ra triệu chứng gì.

6.3.2. Nguyên lý kỹ thuật

Máy tán sỏi ngoài cơ thể sẽ phát ra một sóng va đập mạnh có tác dụng tạo ra một áp lực rất cao ở vị trí viên sỏi nhưng áp lực xung quanh lại bình thường, do đó vừa có tác dụng tán nhỏ viên sỏi, vừa không gây thương tổn cho các mô lân cận.

6.3.3. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân phải có có triệu chứng đau quặn gan.
- Sỏi cholesterol không cản quang, đường kính dưới 20mm.
- Túi mật và đường mật không bị tắc nghẽn.

6.3.4. Chống chỉ định

- Không có các biến chứng như viêm túi mật cấp, viêm tụy cấp.
- Không có sỏi đường mật.
- Không có rối loạn đông máu hay đang dùng thuốc chống đông.
- Phụ nữ có thai.

6.3.5. Kết quả

Tỉ lệ thành công: Được đánh giá bằng tỉ lệ sạch sỏi túi mật sau 6 và 12 tháng, nhiều nghiên cứu cho thấy tỉ lệ hết sỏi túi mật là 47% - 77% sau 6 tháng và từ 68% - 84% sau 12 tháng.

Tác dụng phụ, tai biến: Thường chỉ có vài chấm xuất huyết nhỏ dưới da nơi tán, hiếm khi gặp tiểu máu hoặc khối máu tụ ở gan.

6.4. Các phương pháp điều trị khác

6.4.1. Làm tan sỏi trực tiếp

Bơm trực tiếp thuốc làm tan sỏi vào túi mật: Methyl Ter Butyl Ether (MTBE). Ít được sử dụng vì ít hiệu quả.

6.4.2. Tán sỏi tại chỗ

Thông qua nội soi tá tràng và cắt cơ vòng Oddi, có thể dùng bộ phận tán sỏi cơ học tại chỗ đối với các viên sỏi kích thước lớn.

6.4.3. Phẫu thuật

- Cắt túi mật bằng phẫu thuật mở bụng hoặc tốt nhất là nội soi.
- Mở ống mật chủ lấy sỏi, súc rửa, dẫn lưu Kehr.

6.5. Điều trị triệu chứng và biến chứng

- Tiết thực: Hạn chế dầu mỡ, trứng. Cung cấp đủ năng lượng, nước và điện giải.

- Chống đau.

- Chống co thắt:

+ Atropin 0,25mg, 2 - 4 ống/ngày; chống chỉ định trong trường hợp u xơ tiền liệt tuyến hoặc tăng nhãn áp;

+ Buscopan 20 mg, 2 - 3 ống /ngày;

+ Phloroglucinol (Spasfon).

- Giảm đau mạnh phối hợp:

+ Visceralgine forte: Hiện không còn được sử dụng;

+ Dolargan 100mg tiêm bắp hoặc chuyển tĩnh mạch 1 - 2 ống;

+ Không dùng Morphine vì gây tăng co thắt cơ vòng Oddi.

- Chống nhiễm khuẩn:

+ Nguyên tắc chung:

- Kháng sinh phối hợp đường tiêm, liều cao;

- Kháng sinh chọn ban đầu có tác dụng tốt lên các vi khuẩn Gram âm, kỵ khí, sau đó điều chỉnh theo kết quả cấy máu hoặc dịch mật;

- Điều chỉnh theo tình trạng chức năng thận;

- Dùng kéo dài, từ 15 - 21 ngày.

+ Phương tiện điều trị:

- Ceftriaxone (Rocephine): 1g/12 giờ tiêm TM chậm;

- Amoxicilline + acid clavulanic (Augmentin): 1g/12 giờ TM chậm;

- Metronidazole (FLAGYL): 1 - 1,5g/ngày, chia 2 - 3 lần, hoà trong glucose 5%, chuyển TM trong 30 phút;

- Ciprofloxacin (Ciflox): 400mg/12 giờ tiêm TM chậm.

+ Một số phác đồ cụ thể:

- Augmentin 1g/12 giờ tiêm TM chậm;

- Ceftriaxone + Flagyl;

- Ciprofloxacin + Flagyl;

- Ceftriaxon + Gentamycin + Flagyl.

- Vitamin K: Trong trường hợp tắc mật kéo dài, tỷ lệ Prothrombin giảm nhiều: 5mg, 2 ống/ ngày trong 3 ngày.

- Theo dõi điều trị:

+ Lâm sàng: mạch, huyết áp, nhiệt độ, nước tiểu, tình trạng thành bụng, vàng da.

+ Sinh học: điện giải đồ, Urê, creatinin máu, công thức máu, bilirubin, transaminase, phosphatase kiềm.

8. DỰ PHÒNG

- Dự phòng sỏi cholesterol bằng tiết thực giảm cholesterol, giảm mỡ bão hòa, thận trọng khi dùng thuốc ngừa thai.

- Dự phòng sỏi sắc tố mật bằng xổ giun định kỳ, tuyên truyền, giáo dục vệ sinh ăn uống, vệ sinh môi trường; đồng thời điều trị tốt các đợt nhiễm trùng đường mật để cắt đứt khâu tiết men vi khuẩn.

- Dự phòng sỏi sắc tố mật đen bằng điều trị các bệnh huyết tán.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

XÉT NGHIỆM CLS TIÊU HÓA

1. Học viện Quân y, *Bài giảng bệnh học nội khoa*, NXB Quân đội 2001.
2. Nguyễn Phước Bảo Quân, *Siêu âm bụng tổng quát*, NXB Y học 2002.
3. Bộ môn Nội trường Đại học Y khoa Hà Nội, *Bài giảng bệnh học nội khoa*, NXB Y học 1992.
4. Hoàng Trọng Thắng, *Bệnh tiêu hóa gan mật*, NXB Y học 2002.
5. Sleisenger and Fordtran. Peptic ulcer and its complications. Gastrointestinal and liver disease.
6. Sheila Sherlock and James Dooley. Imaging of the biliary tract. Diseases of the liver and biliary system.

NỘI SOI TIÊU HÓA

1. Khoa tiêu hóa, BV Bạch Mai (2001), *Nội soi tiêu hóa*, NXB Y Học.
2. Khoa tiêu hóa Gan mật, BV Chợ Rẫy (1999), *Tài liệu hướng dẫn nội soi dạ dày tá tràng*.
3. Bedogni G, Oselladore D, Ricci E, Rossoni R (1990), Polypctomie endoscopique du colon, Piccin.
4. Coton PB, Williams CB (1990), Diagnostic upper endoscopy, Practical Gastrointestinal endoscopy, pp. 23-55.
5. Canard JM, Tuszyński T, Pallazo L (1994), Coloscopie diagnostique, Endoscopie digestive, pp. 142-153.
6. Drossman DA. Anoscopy and rigid sigmoidoscopy, Manual of Gastroenterologic procedures, 3rd edi, pp.172-79.
7. Powell DW (1993), Anoscopy and rigid sigmoidoscopy, Manual of Gastroenterologic procedures, Raven Press., pp. 172-179.

THĂM DÒ GAN MẬT

1. Sheila Sherlock and James Dooley: Disease of the liver and biliary system, 11th edition, 2002

2. Lawrence S. Freidman, Emmet B. Keeffe: Hand book of liver disease, 1998.
3. Mark Feldman, Marvin H. Sleisenger: Gastrointestinal and liver disease, 7th edition, 2001.
4. Tadataka Yamada: Gastroenterology, 2005.
5. Harrison's: Principles of internal medicine, 16th edition, 2005.
6. eMedicine world, update February 14, 2007.

UNG THƯ THỰC QUẢN

1. Tadataka Yamada: Gastroenterology, 2005.
2. Harrison's: Principles of internal medicine, 16th edition, 2005.
3. Sleisenger and Fordtran, Gastrointestinal and liver disease, 2002.

LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG

1. Coton PB, Williams CB (1990), Diagnostic upper endoscopy, Practical Gastrointestinal endoscopy, pp. 23-55.
2. Tadataka Yamada: Gastroenterology, 2005.
3. Harrison's Principles of internal medicine, 16th edition, 2005.
4. Feldman M, Sleisenger MH Gastrointestinal and liver disease, 7th edition, 2001.

VIÊM DẠ DÀY

1. Tạ Long (2003), bệnh lý dạ dày tá tràng và vi khuẩn *Helicobacter pylori*, NXB Y học, tr. 61-89.
2. Lee EL, Feldman M (2002), Gastritis and other gastropathies. Sleisenger's textbook of gastrointestinal and liver disease.
3. Courillon-Mallet A, Flejou JF (2001), Gastrite et gastropathies, Traite de gastroenterologie.
4. Tadataka Yamada: Gastroenterology, 2005.
5. Harrison's principles of internal medicine, 16th edition, 2005.

6. Mark Feldman, Marvin H. Sleisenger: Gastrointestinal and liver disease, 7th edition, 2001.

UNG THƯ DẠ DÀY

1. Mark Feldman, Marvin H. Sleisenger: Gastrointestinal and liver disease, 7th edition, 2001.
2. Tadataka Yamada: Gastroenterology, 2005.
3. Harrison's: Principles of internal medicine, 16th edition, 2005.

HỘI CHỨNG RUỘT KÍCH THÍCH

1. Sleisenger and Fordtran' Gastrointestinal and liver disease, 2002.
2. Traité de gastro-entérologie 2000.
3. Mark Feldman, Marvin H. Sleisenger: Gastrointestinal and liver disease, 7th edition, 2001.

BỆNH LAO ĐƯỜNG TIÊU HÓA

1. Mark Feldman, Marvin H. Sleisenger: Gastrointestinal and liver disease, 7th edition, 2001.
2. Tadataka Yamada: Gastroenterology, 2005.
3. Harrison's: Principles of internal medicine, 16th edition,

CÁC BỆNH VIÊM RUỘT MẠN

1. *Bài giảng Bệnh học nội khoa*. Bộ môn Nội, Đại Học Y Hà nội, 1994.
2. Hépatogastro-entérologie, Ellipses 1997.
3. Mark Feldman, Marvin H. Sleisenger: Gastrointestinal and liver disease, 7th edition, 2001.
4. Tadataka Yamada: Gastroenterology, 2005.
5. Harrison's: Principles of internal medicine, 16th edition, 2005.
6. eMedicine world, update February 14, 2007.

UNG THU' ĐẠI TRỰC TRÀNG

1. Mark Feldman, Marvin H.Sleisenger: Gastrointestinal and liver disease, 7th edition, 2001.
2. Tadataka Yamada: Gastroenterology, 2005.
3. Harrison's: Principles of internal medicine, 16th edition, 2005.
4. eMedicine world, update February 14, 2007.

ÁP XE GAN

1. Hepatology. Masson 1997.
2. Sleisenger and Fordtran' Gastrointestinal and liver disease, 2002.
3. Sheila Sherlock and James Dooley: Disease of the liver and biliary system, 11th edition, 2002.
4. Lawrence S. Freidman, Emmet B. Keeffe: Hand book of liver disease,1998.

VIÊM GAN CẤP

1. Sheila Sherlock and James Dooley: Disease of the liver and biliary system, 11th edition, 2002.
2. Lawrence S.Freidman, Emmet B.Keeffe: Hand book of liver disease,1998.
3. Mark Feldman, Marvin H.Sleisenger: Gastrointestinal and liver disease, 7th edition, 2001.
4. Tadataka Yamada: Gastroenterology, 2005.
5. Harrison's: Principles of internal medicine, 16th edition, 2005.
6. eMedicine world, update February 14, 2007.

VIÊM GAN MẠN

1. Mark Feldman, Marvin H.Sleisenger: Gastrointestinal and liver disease, 7th edition, 2001.

2. Tadataka Yamada: Gastroenterology, 2005.
3. Harrison's: Principles of internal medicine, 16th edition, 2005.

XO' GAN

1. Sheila Sherlock and James Dooley: Disease of the liver and biliary system, 11th edition, 2002
2. Lawrence S.Freidman, Emmet B.Keeffe: Hand book of liver disease,1998.
3. Mark Feldman, Marvin H.Sleisenger: Gastrointestinal and liver disease, 7th edition, 2001.
4. Tadataka Yamada: Gastroenterology, 2005.
5. Harrison's: Principles of internal medicine, 16th edition, 2005.
6. Medicine world, update February 14, 2007.

BỆNH NÃO GAN

1. Sheila Sherlock and James Dooley: Disease of the liver and biliary system, 11th edition, 2002
2. Lawrence S. Freidman, Emmet B.Keeffe: Hand book of liver disease, 1998.
3. Mark Feldman, Marvin H. Sleisenger: Gastrointestinal and liver disease, 7th edition, 2001.
4. Harrison's: Principles of internal medicine, 16th edition, 2005.

K GAN NGUYÊN PHÁT

1. Mai Hồng Bằng (1996), *Nghiên cứu tác dụng của tiêm cồn tuyệt đối vào khối u trong điều trị ung thư gan nguyên phát*. Luận án Tiến sĩ y học, Hà Nội 1996.
2. Đào Văn Long, Trần Minh Phương (2003), *Bước đầu đánh giá kết quả điều trị ung thư gan bằng phương pháp đốt nhiệt sóng cao tần*, Kỷ yếu hội nghị Hội nghị Khoa học tiêu hóa lần thứ 9, 6/2003.

3. Hillebrand DJ (2000), Hepatocellular carcinoma, Clinics in family practice 2.
4. Sherlock S., Dooley J. (2002). Malignant liver tumours, diseases of the liver and biliary system, 11st edition.

VIÊM TỤY CẤP MẠN

1. *Bài giảng bệnh học nội khoa*. Bộ môn Nội, Đại Học Y Hà nội.
2. Đỗ kim Sơn và cs (2000), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và điều trị phẫu thuật sỏi mật tại BV Việt Đức*, Thông tin Y Dược, số CĐ Gan Mật, 11/2000.
3. Hepatology. Masson 1997.
4. Sleisenger and Fordtran' Gastrointestinal and liver disease, 2002.
5. Canard JM, Tuszynski T.Sphincterotomie endoscopique, Endoscopie digestive 1995.

SỎI MẬT

1. *Bài giảng bệnh học nội khoa*. Bộ môn Nội, Đại Học Y Hà nội.
2. Đỗ kim Sơn và cs (2000), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và điều trị phẫu thuật sỏi mật tại BV Việt Đức*, Thông tin Y Dược, số CĐ Gan Mật, 11/2000.
3. Hepatology. Masson 1997.
4. Sleisenger and Fordtran' Gastrointestinal and liver disease, 2002.
5. Canard JM, Tuszynski T.Sphincterotomie endoscopique, Endoscopie digestive 1995.

CHẢY MÁU TIÊU HÓA

1. Sheila Sherlock and James Dooley: Disease of the liver and biliary system, 11th edition, 2002.
2. Lawrence S. Freidman, Emmet B. Keeffe: Hand book of liver disease, 1998.
3. Mark Feldman, Marvin H.Sleisenger: Gastrointestinal and liver

disease, 7th edition, 2001.

4. Tadataka Yamada: Gastroenterology, 2005.
5. Harrison's: Principles of internal medicine, 16th edition, 2005.
6. eMedicine world, update February 14, 2007.

KÉM HẤP THU

1. Jian R et al. (2001), Malabsorptions intestinales, Revue du praticien 51, 9, pp: 941-991.
2. Hogenauer C et al, Maldigestion and malabsorption, Sleisenger and Fordtran' Gastrointestinal and liver disease, 2002.
3. Malabsorption, Traite de gastroenterologie, 2002.
4. Eastwood GL, Avunduk C (1994), Malabsorption, Manual of gastroenterology. Sheila Sherlock and James Dooley: Disease of the liver and biliary system, 11th edition, 2002.
5. Lawrence S. Freidman, Emmet B. Keeffe: Hand book of liver disease, 1998.
6. Mark Feldman, Marvin H. Sleisenger: Gastrointestinal and liver disease, 7th edition, 2001.
7. Tadataka Yamada: Gastroenterology, 2005.

NHÀ XUẤT BẢN ĐẠI HỌC HUẾ
07 Hà Nội, Huế - Điện thoại: 054.3834486; Fax: 054.3819886

Chịu trách nhiệm xuất bản
Giám đốc: Nguyễn Thanh Hà
Tổng biên tập: Hoàng Đức Khoa

Người phản biện
GS.TS. Nguyễn Hải Thủy
BSCCKII. Hồ Viết Hiếu

Biên tập kỹ – mỹ thuật
Quỳnh Chi - Bình Tuyên

Trình bày bìa
Minh Hoàng

Chế bản vi tính
Hữu Trâm

GIÁO TRÌNH SAU ĐẠI HỌC
BỆNH TIÊU HOÁ – GAN MẬT

In 500 bản, khổ 16×24 cm tại Công ty Cổ phần in và sản xuất bao bì Huế, 02 Sóng Hồng, Phường Phú Bài, thị xã Hương Thủy, TT - Huế. Số đăng ký xuất bản: 1641-2014/CXB/01-30/ĐHH. Quyết định xuất bản số: 87/QĐ/ĐHH-NXB cấp ngày 20 tháng 8 năm 2014 In xong và nộp lưu chiểu Quý III năm 2014.