

Gan

Điều tra bệnh gan mật

A. Kiểm tra chức năng gan

B. Xét nghiệm chẩn thương gan

Viêm gan siêu vi cấp tính (Chung)

Sự định nghĩa

- viêm gan siêu vi kéo dài <6 tháng

Đặc điểm lâm sàng

- hầu hết là cận lâm sàng
- Tiền chất giống Sủ có thể báo trước vàng da 1-2 tuần
- Không có, chán ăn, nhức đầu, mệt mỏi, đau cơ, sốt nhẹ, đau khớp và nổi mề đay (đặc biệt là

HBV)

- chỉ một số tiến triển đến giai đoạn vàng da (vàng da lâm sàng), kéo dài vài ngày đến vài tuần
- phân nhạt màu và nước tiểu sẫm màu 1-5 ngày trước giai đoạn hồi tràng
- gan to và đau RUQ
- lách to và nổi hạch cổ (10-20% trường hợp)

Điều tra

- AST và ALT (> 10-20 lần bình thường trong hoại tử tế bào gan)
- ALP tăng tối thiểu
- huyết thanh học của vi rút, đặc biệt là kháng thể IgM hướng đến vi rút

Sự đối xử

- hỗ trợ (hydrat hóa, ăn kiêng)
- thường tự khỏi, nhưng nếu nhiễm HBV nặng, điều trị bằng thuốc kháng vi-rút như

như tenofovir hoặc entecavir có thể được xem xét; trong bệnh viêm gan C cấp tính, điều trị kháng vi rút nên được

được xem xét (xem Vi rút viêm gan C, G34)

- chỉ định nhập viện: bệnh não, rối loạn đông máu, nôn nhiều, hạ đường huyết

Tiên lượng

- các chỉ số tiên lượng xấu: bệnh đi kèm, bilirubin cao liên tục (> 340 mmol; 20 mg / dL),

tăng INR, giảm albumin, hạ đường huyết

Các biến chứng

- ú mật (phổ biến nhất liên quan đến nhiễm trùng HAV)
- hoại tử tế bào gan: AST, ALT $> 10-20$ lần bình thường, ALP và bilirubin tăng tối thiểu, tăng

ú mật

Virus viêm gan A

- Virus RNA
- lây truyền qua đường phân-miệng; thời gian ủ bệnh 4-6 tuần
- được chẩn đoán bằng cách tăng transaminase, kháng thể IgM kháng HAV dương tính
- ở trẻ em: không có triệu chứng đặc trưng
- ở người lớn: mệt mỏi, buồn nôn, đau khớp, sốt, vàng da, gan to

- có thể gây ra ALF và tử vong sau đó (<1-5%)
- có thể tái phát (hiếm khi), nhưng không bao giờ trở thành mãn tính
- điều trị hỗ trợ (không có phương pháp điều trị cụ thể nào, bệnh sẽ tự giới hạn)

Virus viêm gan B

Dịch tễ học

- 4 giai đoạn của bệnh viêm gan B mãn tính: không phải tất cả những người mang mầm bệnh sẽ trải qua cả 4 giai đoạn, nhưng tất cả những người mang mầm bệnh sẽ có

HBsAg dương tính

1. khả năng dung nạp miễn dịch: HBV-DNA cực cao (> 20000 IU / mL), HBeAg dương tính, nhưng bình thường

ALT / AST; do ít kiểm soát miễn dịch và tổn thương gan qua trung gian miễn dịch tối thiểu;

đặc điểm của nhiễm trùng chu sinh (hoặc 'thời kỳ ủ bệnh' ở người lớn với HBV mới mắc)

2. thanh thải miễn dịch (hoặc hoạt tính miễn dịch): Mức độ HBV-DNA (> 20000 IU / mL), HBeAg dương tính; quá hạn

đề miễn dịch tấn công virus và tổn thương gan qua trung gian miễn dịch; đặc trưng bởi sự tiến bộ

bệnh không được điều trị và gia tăng chứng ứ đọng gan (đôi khi tiến triển thành xơ gan và /

hoặc HCC); có khả năng được hưởng lợi từ việc điều trị

3. Người mang không hoạt động (kiểm soát miễn dịch): HBV-DNA thấp hơn (<2000 IU / mL), HBeAg âm tính, antiHBe dương tính, ALT / AST bình thường; do kiểm soát miễn dịch mà không có gan qua trung gian miễn dịch

hư hại; nguy cơ tái hoạt động sang giai đoạn 2 (lâm sàng giống với viêm gan B cấp tính), đặc biệt là với

ức chế miễn dịch v.d. corticosteroid hoặc hóa trị liệu

4. Viêm gan mãn tính HBeAg âm tính (thoát khỏi miễn dịch) (“đột biến lõi hoặc tiền bào”): tăng cao

HBV-DNA (> 2000 IU / mL), HBeAg âm tính do đột biến gen khởi động tiền lõi hoặc lõi,

anti-HBe dương tính, ALT / AST cao; đặc trưng bởi bệnh tiến triển mà không cần điều trị và

tăng chứng ứ trệ gan (đôi khi tiến triển thành xơ gan và / hoặc ung thư biểu mô tế bào gan); có khả năng được hưởng lợi từ

sự đối xử

Sự đối xử

- tư vấn: 40% nam giới và 10% phụ nữ bị nhiễm trùng chu sinh nếu không được điều trị sẽ tử vong vì

Các biến chứng liên quan đến HBV

- tổn thương qua trung gian miễn dịch kéo dài dẫn đến nguy cơ cao mắc chứng xơ gan

- Kiểm tra HCC với U / S q6 tháng, đặc biệt nếu nồng độ HBV-DNA trong huyết thanh cao, xơ gan, nam giới, (tuổi > 40 in

Đàn ông châu Á, > 50 ở phụ nữ châu Á và > 20 ở người gốc Phi)

- xem xét liệu pháp dược lý nếu:

1. HBeAg dương tính + HBV-DNA > 20000 IU / mL + ALT tăng cao; hoặc

2. HBeAg âm tính + HBV-DNA > 2000 IU / mL + tăng ALT \pm giai đoạn ≥ 2 brosis trên sinh thiết gan

3. điều trị để ngăn ngừa Sare khi được điều trị bằng liệu pháp ức chế miễn dịch như prednisone,

hóa trị liệu, sinh học, v.v.

- mục tiêu điều trị: giảm HBV-DNA huyết thanh xuống mức không thể phát hiện được
- lựa chọn điều trị: tenofovir, entecavir, lamivudine (không được ưu tiên do tỷ lệ phát triển cao

Sức cản)

- chủng ngừa HAV nếu huyết thanh âm tính (để ngăn ngừa tổn thương gan thêm)
- tuân theo các biện pháp phòng ngừa về máu và tình dục
- tiêm chủng cho những người tiếp xúc trong gia đình

Virus viêm gan D

- vi rút RNA khiếm khuyết đòi hỏi HBsAg để xâm nhập vào tế bào gan, do đó chỉ lây nhiễm cho những bệnh nhân có

HBV; gây ra bệnh tích cực hơn HBV đơn thuần

- đồng nhiễm: có được HDV và HBV cùng một lúc
- HDV có thể biểu hiện dưới dạng ALF và / hoặc đẩy nhanh tiến triển thành xơ gan
- điều trị: interferon liều thấp (đáp ứng 20%) và ghép gan cho bệnh giai đoạn cuối

Virus viêm gan C

- Virus RNA (7 kiểu gen; kiểu gen 1 phổ biến nhất ở Bắc Mỹ)
- lây truyền qua đường máu; lây truyền qua đường tình dục là "không hiệu quả"
- yếu tố nguy cơ chính: sử dụng ma túy tiêm
- các yếu tố nguy cơ khác: truyền máu trước năm 1992 (hoặc nhận được ở thế giới đang phát triển), hình xăm, sử dụng cocaine trong mũi
- viêm gan C cấp tính lây truyền từ 2 đến 6 tháng

■ các triệu chứng nhẹ và mơ hồ (mệt mỏi, khó chịu, buồn nôn) do đó thường không được chẩn đoán ở cấp tính

sân khấu

■ gần 30% trường hợp viêm gan C cấp tính khởi tự nhiên mà không cần điều trị

Chẩn đoán

- nghi ngờ trên cơ sở tăng ALT / AST và anti-HCV huyết thanh dương tính
- chẩn đoán được thiết lập bằng HCV-RNA có thể phát hiện được trong huyết thanh
- các enzym tế bào gan bình thường không loại trừ bệnh đang hoạt động hoặc sự hiện diện của giai đoạn muộn
- Chụp U / S ổ bụng và đo độ đàn hồi thoáng qua (FibroScan®) để đánh giá giai đoạn của bệnh và

mức độ brosis

Sự đối xử

- các biện pháp phòng ngừa lây qua đường máu; tiêm phòng viêm gan A, B nếu huyết thanh âm tính; tránh EtOH
- chỉ định điều trị rõ ràng nhất là ở các phân nhóm có khả năng phát triển bệnh gan biểu hiện trên lâm sàng,

tức là transaminase tăng liên tục, sinh thiết gan cho thấy chứng xơ gan / xơ gan giai đoạn nặng vừa phải,

và ít nhất là hoại tử / viêm nhiễm ở mức độ vừa phải

■ hiện tại đã có một phương pháp chữa bệnh an toàn, hiệu quả, tỷ lệ rủi ro / lợi ích ủng hộ việc điều trị cho tất cả mọi người bằng

viêm gan C mãn tính

- sự lựa chọn và thời gian điều trị phụ thuộc chủ yếu vào việc bệnh nhân có bị xơ gan hay không (và nếu có, liệu

mất bù hoặc không), tiền sử điều trị trước đó, và có thể là kiểu gen (nhưng ít hơn khi có sẵn

liệu pháp pan-genotypic)

- viên nén kháng vi-rút (DAA) tác dụng trực tiếp (Mavyret®, sự kết hợp của glecaprevir và pibrentasvir, và

Epclusa®, sự kết hợp của velpatasvir và sofosbuvir) được sử dụng phổ biến nhất

- các chế độ uống khác không có interferon (cho tất cả các kiểu gen) (ví dụ: sofosbuvir / ledipasvir, ombitasvir /

paritaprevir / ritonavir + dasabuvir hoặc elbasvir / grazoprevir và sofosbuvir / velpatasvir) cũng là

có sẵn nhưng ít được sử dụng hơn

- điều quan trọng là phải kiểm tra viêm gan B trước khi điều trị vì thuốc kháng vi-rút tác động trực tiếp có thể dẫn đến

sự tái hoạt của viêm gan B

Tiền lượng

- 80% trường hợp viêm gan C cấp tính trở thành mãn tính (trong số này, 20% tiến triển thành xơ gan trong vòng 20 năm

Phơi bày)

- nguy cơ ung thư biểu mô tế bào gan tăng nếu xơ gan

- có thể gây ra chứng cryoglobulinemia; liên quan đến viêm cầu thận tăng sinh màng, bạch huyết

Bệnh gan tự miễn

- chẩn đoán loại trừ: loại trừ vi rút, thuốc / EtOH, nguyên nhân chuyển hóa hoặc di truyền

- có thể nặng: 40% tử vong sau 6 tháng nếu không điều trị

- biểu hiện ngoài gan
 - sicca, Raynaud, viêm tuyến giáp, Sjögren, arthralgias
 - tăng globulin huyết (đặc biệt là tăng IgG)
 - kháng thể tự động điển hình: ANA và / hoặc kháng thể chống cơ trơn
 - hiếm khi có thể thấy tăng anti-LKM (microsome gan thận), đặc biệt là ở trẻ em
 - có thể có huyết thanh vi rút dương tính giả (đặc biệt là kháng HCV)
 - sinh thiết - chu vi (vùng 1) và giao diện bị viêm và hoại tử
- điều trị: corticosteroid (80% đáp ứng) ± azathioprine (nếu không có thuốc này, hầu hết sẽ tái phát như corticosteroid bị thu hồi)

Bệnh gan do thuốc

- nhiều dạng tổn thương gan khác nhau (tức là tế bào gan, ứ mật, hỗn hợp, u hạt, ALF)

có thể thấy trong tổn thương gan do thuốc và do đó điều này đòi hỏi một chỉ số nghi ngờ cao

- xem: LiverTox để biết Thông tin liên quan đến các nguy cơ và các mô hình gây độc cho gan theo từng loại thuốc cụ thể ([http://](http://Gantox.nih.gov)

Gantox.nih.gov)

Thuốc cụ thể

- acetaminophen
 - được chuyển hóa bởi hệ thống cytochrome P450 ở gan
 - có thể gây ra ALF (transaminase > 1000 U / L, sau đó là vàng da và bệnh não)
 - yêu cầu 10-15 g ở người khỏe mạnh, 4-6 g ở người nghiện rượu / chống co giật

■ cơ chế: liều acetaminophen cao bão hòa quá trình glucuronid hóa và loại bỏ sulfat

con đường → chất chuyển hóa phản ứng (NAPQI (n-acetyl-p-benzoquinone imine)) được hình thành → cộng hóa trị

liên kết với màng tế bào gan

■ trình bày

◆ 24 giờ đầu tiên: buồn nôn và nôn (thường trong vòng 4-12 giờ sau khi dùng quá liều)

◆ 24-48 giờ: hoại tử gan không có triệu chứng nhưng vẫn tiếp diễn dẫn đến tăng transaminase

◆ > 48 giờ: hoại tử gan tiếp tục có thể phức tạp với ALF hoặc phân giải

◆ lưu ý: khả năng trình bày chậm trễ trong các sản phẩm phát hành lâu dài

■ nồng độ acetaminophen trong máu tương quan với mức độ nghiêm trọng của tổn thương gan, đặc biệt nếu thời gian

ăn uống đã biết

■ liệu pháp

◆ rửa dạ dày / gây nôn (nếu uống thuốc dưới 2 giờ)

◆ uống than hoạt tính

◆ NAC (Mucomyst®) có thể được cung cấp PO hoặc IV (hầu hết hoạt động trong vòng 8-10 giờ sau khi uống, nhưng

nên được cung cấp bất kể thời gian uống)

- thúc đẩy tái tạo glutathione ở gan

◆ không ghi nhận kết cục tử vong nào nếu NAC được cung cấp trước khi tăng transaminase

◆ Việc sử dụng NAC phải được xác định bằng hình ảnh Rumack-Matthew hoặc nếu không rõ ràng, thời gian

nuốt vào

- chlorpromazine: ứ mật trong 1% sau 4 tuần; oẺzen với sốt, phát ban, vàng da, ngứa và

tăng bạch cầu ái toan

- INH

- 20% phát triển tăng transaminase nhưng <1% phát triển bệnh có biểu hiện lâm sàng

- tính nhạy cảm với chấn thương tăng lên theo tuổi tác

- MTX

- gây ra chứng xơ gan / xơ gan; tăng nguy cơ mắc bệnh béo phì, DM, nghiện rượu (tức là với

nguy cơ tiềm ẩn đối với gan nhiễm mỡ từ trước)

- sẹo phát triển mà không có triệu chứng hoặc thay đổi men gan

do đó sinh thiết có thể

cần thiết trong điều trị lâu dài

- amiodarone: có thể gây ra mô học và kết quả lâm sàng giống như viêm gan do rượu

- những loại khác: azoles, statin, methyldopa, phenytoin, propylthiouracil (PTU), rifampin, sulfonamides,

tetracyclines

- thảo mộc: chaparral, các loại thảo mộc Trung Quốc (ví dụ như cây trúc đào, cây hoa chuông, trà bụi)

Bệnh Wilson

Sự định nghĩa

- khiếm khuyết lặn ở NST thường trong việc loại bỏ đồng (gen ATP7B)

Nguyên nhân học

- giảm bài tiết đồng qua mật cộng với giảm kết hợp đồng vào ceruloplasmin
- tỷ lệ mắc bệnh trên toàn thế giới là 1 trên 40000

Đặc điểm lâm sàng

- gan: viêm gan cấp tính, ALF, viêm gan mãn tính hoạt động, xơ gan, nguy cơ ung thư biểu mô tế bào gan thấp
- mắt: vòng Kayser-Fleischer (đồng lắng đọng trong màng Descemet); phổ biến hơn ở bệnh nhân

với sự tham gia của thần kinh trung ương, chỉ hiện diện trong 50% trường hợp gan bị cô lập

- Thần kinh trung ương: hạch nền (run do đập cánh, Parkinsonism), tiểu não (rối loạn tiêu hóa, khó nuốt,

mất phối hợp, mất điều hòa), não (rối loạn tâm thần, một rối loạn sinh thái)

- thận: hội chứng Fanconi (khuuyết tật vận chuyển ống lượn gần) và sỏi
- máu: tan máu nội mạch; có thể là biểu hiện ban đầu trong bệnh viêm gan tối cấp
- khớp: viêm khớp, khử khoáng xương, canxi hóa

Điều tra

- nghi ngờ nếu tăng men gan với biểu hiện lâm sàng ở tuổi trẻ (<40); đặc biệt là sự kết hợp của bệnh gan với chứng loạn trương lực cơ, các triệu chứng tâm thần
- Xét nghiệm sàng lọc

1. giảm ceruloplasmin huyết thanh (<50% bình thường)
2. Vòng Kayser-Fleischer (thường yêu cầu kiểm tra đèn khe)

3. tăng bài tiết đồng trong nước tiểu (đo lượng đồng trong nước tiểu 24 giờ)

- tiêu chuẩn vàng

1. tăng đồng trên sinh thiết gan bằng xét nghiệm định lượng

2. phân tích di truyền không hoàn hảo vì có bao nhiêu đột biến trong ATP7B

- Những người thân ở mức độ đầu tiên cũng nên được xem xét để sàng lọc

Sự đối xử

- 4 loại thuốc có sẵn

1. penicillamine: chelate đồng, nhưng dung nạp kém

2. trientine: chelate đồng

3. kẽm: làm suy giảm bài tiết đồng trong phân và giảm hấp thu đồng từ ruột. OZen được sử dụng như

điều trị duy trì hoặc trong các bài thuyết trình về thần kinh

4. tetrathiomolybdate: ưu tiên nếu liên quan đến thần kinh

- các biểu hiện gan được điều trị tốt nhất bằng kết hợp trientine + kẽm

- ghép gan trong những trường hợp suy gan nặng

Hemochromatosis

Sự định nghĩa

- dự trữ sắt quá mức gây ra rối loạn chức năng hệ thống đa cơ quan (đặc biệt là gan) với toàn bộ cơ thể

dự trữ sắt tăng lên 20-40 g (bình thường 1 g)

Nguyên nhân học

- bệnh huyết sắc tố nguyên phát (di truyền)

- thường liên quan đến đột biến HFE (xem Dịch tễ học bên dưới)

- giảm sản xuất hepcidin dẫn đến tăng hấp thu GI và lắng đọng sắt ở mô
- mặc dù có đầy đủ cửa hàng sắt
- bệnh huyết sắc tố thứ phát
- quá tải sắt qua đường tiêm (ví dụ như truyền máu, chạy thận nhân tạo, tiêm sắt qua đường tiêm)
- uống quá nhiều sắt (ví dụ như quá tải sắt trong chế độ ăn uống)
- các bệnh gan khác (ví dụ như EtOH, NAFLD, viêm gan siêu vi)
- thiếu máu do tải sắt (tan máu, thiếu nguyên bào nuôi, bất sản, thalassemia thể nặng)
- tạo hồng cầu kém

Dịch tễ học

- bệnh huyết sắc tố di truyền cổ điển phổ biến nhất ở người gốc Bắc Âu
- chủ yếu do gen lặn, HFE, có tỷ lệ di truyền đồng hợp tử là 1/400
- chủ yếu do đột biến trong gen HFE (ví dụ: C282Y / C282Y, C282Y / H63D) gây ra
- C282Y / H63D chỉ có khả năng gây bệnh dưới dạng dị hợp tử hợp chất
- các đột biến hiếm gặp không phải HFE cũng tồn tại (ví dụ như ferroportin, hemojuvelin, hepcidin, aceruloplasminemia)

Đặc điểm lâm sàng

- thường biểu hiện với sự gia tăng đáng kể transaminase huyết thanh mặc dù họ được chọn một cách tình cờ

khi các nghiên cứu về sắt được ghi nhận là tăng cao

- gan: xơ gan (ngày nay ít gặp hơn do phát hiện sớm hơn), ung thư biểu mô tế bào gan (nguy cơ tăng 200 lần)
- tuyến tụy: DM, viêm tụy mãn tính

- da: màu đồng hoặc xám (do hắc tố, không phải do sắt)
- tim: rối loạn chức năng tâm trương và loạn nhịp tim ở giai đoạn đầu với bệnh cơ tim giãn ở giai đoạn sau

giai đoạn

- tuyến yên: thiếu năng sinh dục hypogonadotropic (bất lực, giảm ham muốn tình dục, vô kinh)
- khớp: đau khớp (bất kỳ khớp nào, nhưng đặc biệt là khớp MCP), chondrocalcinosis

Điều tra

- sàng lọc những cá nhân có các đặc điểm lâm sàng và / hoặc tiền sử gia đình (25% khả năng anh chị em mắc bệnh

bệnh tật)

- bão hòa transferrin (Fe^{2+} / tổng khả năng liên kết sắt (TIBC)) > 45%
- ferritin huyết thanh > 400 ng / mL
- Phân tích gen HFE: 90% bệnh huyết sắc tố nguyên phát liên quan đến alen C282Y, trong khi H63D và

Các alen S65C cũng thường được tham gia và sàng lọc

- MRI (được sử dụng thay cho sinh thiết gan)
- phương pháp tiếp cận không xâm lấn để đánh giá tình trạng quá tải sắt
- phương thức nhạy cảm nhất và cụ thể nhất trong chẩn đoán bệnh huyết sắc tố
- ferritin huyết thanh > 1000 ng / mL hoặc các triệu chứng tổn thương cơ quan (ví dụ: tăng LFTs, các triệu chứng về tim

sự thất bại)

- có thể được sử dụng để theo dõi điều trị bằng phlebotomies

- sinh thiết gan (thường được sử dụng để phát hiện xơ gan hoặc nếu có khả năng gây ra các nguyên nhân khác của bệnh gan)

- các dấu hiệu của chứng phế quản tiên triển: nếu có bất kỳ dấu hiệu nào sau đây tại thời điểm chẩn đoán → tuổi

> 40, tăng men gan, hoặc ferritin > 1000 ng / mL

- xem xét nếu hợp

dị hợp tử và nguyên nhân tiềm ẩn khác gây tổn thương gan (ví dụ NAFLD, EtOH dư thừa, viêm gan)

- nếu C282Y / C282Y và không có dấu hiệu của bệnh brosis tiên triển, thì sinh thiết thường không cần thiết

- Kiểm tra HCC nếu xơ gan

Sự đối xử

- phlebotomy: hàng tuần hoặc q2 tuần sau đó duy trì suốt đời phlebotomies q2-6 tháng, nói chung là nhằm mục đích

ferritin 50-100 ng / mL

- deferoxamine nếu chống chỉ định phẫu thuật cắt bỏ tĩnh mạch (ví dụ như bệnh cơ tim, thiếu máu)

- bệnh huyết sắc tố nguyên phát đáp ứng tốt với phẫu thuật cắt tĩnh mạch

- bệnh huyết sắc tố thứ phát thường yêu cầu liệu pháp thải sắt (sử dụng các thuốc liên kết

và cô lập sắt, và sau đó bài tiết ra ngoài)

Tiên lượng

- tuổi thọ bình thường nếu được điều trị trước khi phát triển thành xơ gan hoặc DM

Bệnh gan do rượu

Sự định nghĩa

• phổ bệnh, bao gồm:

■ gan nhiễm mỡ (thường gặp ở những người bị rối loạn sử dụng EtOH): có thể hồi phục nếu ngừng EtOH

■ viêm gan do rượu (35% số người bị rối loạn sử dụng EtOH): thường có thể hồi phục nếu EtOH

dừng lại

■ xơ gan (10-15% số người bị rối loạn sử dụng EtOH): có khả năng không thể phục hồi

Sinh lý bệnh

• một số cơ chế, chưa được hiểu rõ

• quá trình oxy hóa ethanol thành acetaldehyde

■ giảm NAD⁺ thành NADH; NADH tăng làm giảm cung cấp ATP cho gan, làm suy giảm quá trình phân giải lipid do đó

axit béo và chất béo trung tính tích tụ trong gan

■ liên kết với tế bào gan tạo ra phản ứng miễn dịch

• EtOH làm tăng tính thấm của ruột dẫn đến tăng sự chuyển vị của vi khuẩn

• Chuyển hóa EtOH gây ra:

■ tình trạng thiếu oxy tương đối ở vùng gan III (gần các tĩnh mạch trung tâm; được cung cấp oxy kém) > vùng I (xung quanh cửa

các vùng, nơi máu được cung cấp oxy đi vào)

■ hoại tử và xơ cứng tĩnh mạch gan

• mô học của bệnh viêm gan do rượu

■ tế bào gan căng bóng (sung lên) chứa các thể Mallory, được bao quanh một cách đặc trưng

bởi bạch cầu trung tính

■ hạt cầu chất béo lớn

■ brosis: không gian của Disse và perivenular

Đặc điểm lâm sàng

•> 2-3 ly tiêu chuẩn / ngày ở nữ và> 3-6 ly tiêu chuẩn / ngày ở nam giới trong> 10 tuổi dẫn đến xơ gan, nhưng

chỉ ở khoảng 10-20% những người tiêu thụ lượng này hàng ngày trên cơ sở liên tục; nguy cơ xơ gan

tăng khi lượng EtOH tiêu thụ trên ngưỡng

• kết quả lâm sàng không dự đoán chính xác loại bệnh liên quan đến gan

• gan nhiễm mỡ

■ gan to mềm nhẹ; vàng da hiếm

■ tăng nhẹ transaminase <5 lần bình thường

• viêm gan do rượu

■ mức độ nghiêm trọng khác nhau: suy gan nhẹ đến tử vong

■ nhẹ: ngừng uống vì cảm thấy không khỏe, tiếp tục khi cảm thấy tốt hơn (nếu được đánh giá, kết quả của

viêm gan, vàng da nhẹ tiềm ẩn và INR tăng nhẹ)

■ nghiêm trọng: ngừng uống nhưng cảm thấy không khỏe, sốt nhẹ, khó chịu RUQ, tăng số lượng bạch cầu -

bất chước viêm phổi thùy dưới bên phải và viêm túi mật

Điều tra

• xét nghiệm máu không phải là đặc điểm c, nhưng nói chung

■ AST: ALT > 2: 1 (cả hai thường <300)

■ CBC: tăng thể tích tiểu thể trung bình (MCV), tăng bạch cầu khi nghiện rượu

viêm gan nhưng không nhất thiết trong chấn thương gan liên quan đến rượu khác

■ tăng GGT

Sự đối xử

- cai rượu (xem Tâm thần học, PS28)
- Người nghiện rượu Ân danh (hoặc các chương trình tương tự), disulfiram, naltrexone, acamprosate
- bổ sung vitamin tổng hợp (đặc biệt là thiamine)
- thận trọng với các thuốc chuyển hóa qua gan
- prednisolone nếu viêm gan do rượu nặng dựa trên chức năng phân biệt của Maddrey hoặc Mô hình cho

Điểm bệnh gan giai đoạn cuối (MELD) như được mô tả trong Tiên lượng

■ pentoxifylline ít được sử dụng hơn vì hầu hết các thử nghiệm de nitative không chứng minh hiệu quả

Tiên lượng

- Chức năng phân biệt của Maddrey (dựa trên PT và bilirubin) và MELD dự đoán tỷ lệ tử vong và hướng dẫn

điều trị (xem xét corticosteroid cho bệnh nặng dựa trên Maddrey ≥ 32 hoặc MELD ≥ 21)

- đáp ứng bilirubin ở ngày thứ 7 của corticosteroid (mô hình Lille) cũng là yếu tố dẫn đến tiên lượng và quyết định về

có nên tiếp tục điều trị đầy đủ corticosteroid nếu đã bắt đầu

- gan nhiễm mỡ: phân giải hoàn toàn với việc ngừng ăn EtOH
- tử vong do viêm gan do rượu
- ngay lập tức: 30% -60% trong 6 tháng đầu tiên nếu nghiêm trọng
- với EtOH tiếp tục: 70% trong 5 năm

■ khi ngừng: 30% trong 5 năm

Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu

Sự định nghĩa

- phổ các rối loạn đặc trưng bởi nhiễm mỡ gan dạng thấu kính, đôi khi với viêm da và / hoặc chứng viêm phế quản
- nguyên nhân phổ biến nhất của bệnh gan ở Bắc Mỹ

Nguyên nhân học

- cơ chế bệnh sinh chưa được làm sáng tỏ; kháng insulin liên quan đến cơ chế chính, dẫn đến gan

máu nhiễm mỡ

- những thay đổi mô học không thể phân biệt được với những thay đổi của bệnh viêm gan do rượu mặc dù tiền sử không đáng kể về

Tiêu thụ EtOH

Các yếu tố rủi ro

- thành phần của hội chứng chuyển hóa cùng với béo phì, đái tháo đường típ 2, HTN, tăng triglycerid máu
- các nguyên nhân khác ít phổ biến hơn như thuốc (ví dụ: tamoxifen, corticosteroid, MTX), Wilson's, TPN,

giảm cân nhanh chóng và những thứ khác

Đặc điểm lâm sàng

- không có triệu chứng
- có thể có biểu hiện mệt mỏi, khó chịu và khó chịu RUQ mơ hồ

Điều tra

- tăng AST, ALT ± ALP huyết thanh; AST / ALT <1

- biểu hiện như kết cấu gan hồi âm trên U / S
- xét nghiệm không xâm lấn đối với chứng brosis: FIB4, NAFLD điểm brosis, Fibrotest, FibroScan®
- sinh thiết gan không thể phân biệt được

gan nhiễm mỡ do rượu so với không do rượu, nhưng được xem xét khi điều tra các nguyên nhân thay thế hoặc đánh giá mức độ brosis

Sự đối xử

- cơ bản là giảm cân từ từ (0,5-1 kg / tuần) vì giảm cân nhanh có thể làm trầm trọng thêm bệnh gan

■ lý tưởng là giảm ít nhất 7-10% trọng lượng cơ thể

- bằng chứng về việc sử dụng các tác nhân dược lý như pioglitazone và liraglutide, nhưng có khả năng

lợi ích phải được cân bằng với các hành vi bất lợi liên quan (ví dụ: tăng cân, CHF)

- một số bằng chứng về vitamin E (800 IU mỗi ngày) nếu có tình trạng viêm gan ở bệnh nhân không tiểu đường, không xơ gan
- một số bằng chứng về lợi ích của việc uống đồng thời (3 cốc / ngày) và vitamin D
- xem xét phẫu thuật bọng đái

Tiên lượng

- nguyên nhân tử vong chính, đặc biệt ở nhóm không xơ gan, là bệnh tim mạch và bệnh ác tính

- tiên lượng tốt hơn so với viêm gan do rượu

■ <25% tiến triển thành xơ gan trong thời gian 7-10 năm

- nguy cơ tiến triển tăng lên nếu tình trạng viêm hoặc sẹo xuất hiện cùng với chất béo trong mỡ (viêm gan nhiễm mỡ không do rượu)

- các chỉ số lâm sàng khác về tiên lượng không thuận lợi: béo phì, đái tháo đường típ 2, tuổi, hội chứng chuyển hóa, cao hơn

mức độ của brosis

Suy gan cấp tính (trước đây là Suy gan tối cấp)

Sự định nghĩa

- suy giảm nghiêm trọng chức năng gan đặc trưng bởi bất thường đông máu (INR > 1,5) và

bệnh não

- trong tình trạng gan bình thường trước đây

- nhanh chóng (thời gian <26 tuần)

Nguyên nhân học

- thuốc (đặc biệt là acetaminophen), viêm gan B (đo lường anti-HBc, IgM vì đôi khi

HBV-DNA và thậm chí HBsAg nhanh chóng trở nên âm tính), viêm gan A, viêm gan C (hiếm gặp), thiếu máu cục bộ,

ngu xuân

Sự đối xử

- điều chỉnh hạ đường huyết, theo dõi mức độ ý thức, ngăn ngừa chảy máu GI bằng PPI, theo dõi

nhiễm trùng và suy đa cơ quan (thường yêu cầu ICU)

- xem xét sinh thiết gan trước khi INR trở nên quá cao

- giá trị chính của sinh thiết là loại trừ bệnh mãn tính, ít giúp ích hơn cho việc tiên lượng

- ghép gan (tiêu chí King's College có thể được sử dụng làm chỉ số tiên lượng): xem xét sớm, đặc biệt

nếu thời gian từ vàng da đến bệnh não > 7 ngày (ví dụ không quá nhanh), tuổi <10 hoặc > 40, nguyên nhân là do thuốc

hoặc không rõ, bilirubin > 300 $\mu\text{mol} / \text{L}$, INR > 3.5, creatinin > 200 $\mu\text{mol} / \text{L}$

Hình 13. Tiên tri của gan

rối loạn chức năng gan

kiểm tra - "W"

Xơ gan

Sự định nghĩa

- tổn thương gan được đặc trưng bởi sự biến dạng của cấu trúc cơ bản với sự hình thành và hình thành mạch máu

nốt sần tái sinh

- tiêu chuẩn vàng sinh thiết để chẩn đoán
- xơ gan còn bù = không có biến chứng, có thể kéo dài 10-20 năm với cuộc sống gần như bình thường

tuổi thọ

- xơ gan mất bù = phát triển các biến chứng như cổ trướng (phổ biến nhất), giãn tĩnh mạch thừng tinh

chảy máu, bệnh não

Nguyên nhân học

- gan nhiễm mỡ (do rượu hoặc NAFLD)
- viêm gan siêu vi mãn tính (B, B + D, C; không phải A hoặc E)
- viêm gan tự miễn
- thuốc (ví dụ: sử dụng MTX hoặc amiodarone mãn tính)
- bệnh huyết sắc tố di truyền

- PBC
- tắc nghẽn gan mãn tính
 - xơ gan do tim (suy tim phải mãn tính, viêm màng ngoài tim co thắt)
 - huyết khối tĩnh mạch gan (Budd-Chiari)
 - do mật (nghĩa là không có nguyên nhân có thể xác định được, mặc dù nhiều bệnh nhân trong số này có thể biểu hiện "viêm gan nhiễm mỡ không do rượu (NASH)")
 - hiếm gặp: bệnh Wilson, bệnh Gaucher, bệnh α 1-antitrypsin deficiency

Điều tra

- chẩn đoán chính xác là mô học (sinh thiết gan)
- các thử nghiệm khác có thể mang tính gợi ý
 - công việc máu
 - ◆ giảm số lượng tiểu cầu <150 là kết thúc sớm nhất
 - ◆ trong giai đoạn cuối của xơ gan, tăng INR, giảm albumin, tăng bilirubin
 - ◆ bilirubin tăng cao thường thấy ở bệnh nặng hơn hoặc trong bệnh đồng thời

sự si nhục

- ◆ trong xơ gan rất nặng (giai đoạn trước giai đoạn cuối), cũng có thể thấy hạ đường huyết nhưng hiện tượng này nhiều hơn

oZen một tính năng được thấy trong ALF nghiêm trọng

- FibroTestTM: sự kết hợp của các dấu hiệu lâm sàng và sinh hóa khác nhau có thể dự đoán mức độ

brosis

- hình ảnh
 - ◆ U / S là phương thức hình ảnh chính nhưng chỉ áp dụng cho bệnh xơ gan tiến triển

◆ CT để tìm các biến dạng, kết cấu gan nốt, lách to, cổ trướng

◆ đo độ đàn hồi thoái qua (FibroScan®): công cụ không xâm lấn sử dụng phép đo độ đàn hồi để đo gan

sự tuân thủ (tính khả dụng thay đổi)

- nhanh chóng thay thế sinh thiết gan để xác định mức độ giãn của gan và làm cho chẩn đoán xơ gan

• nội soi dạ dày: giãn tĩnh mạch hoặc bệnh dạ dày tăng áp lực tĩnh mạch cửa

Sự điều xử

• điều trị chứng rối loạn tiềm ẩn

• giảm sự lắng mại (ví dụ như ngừng EtOH, thuốc độc với gan, chủng ngừa viêm gan A và B nếu không có bệnh)

• theo dõi bệnh nhân để biết các biến chứng (giãn tĩnh mạch thực quản, cổ trướng, HCC)

• tiên lượng: Điểm Child-Pugh và điểm MELD

• ghép gan cho bệnh giai đoạn cuối; sử dụng điểm MELD (ví dụ: MELD \geq 15)

Các biến chứng

• thay đổi huyết học trong bệnh xơ gan

■ giảm pancytopenia do chứng tăng cường: đầu tiên là tiểu cầu, sau đó là WBC, sau đó là hemoglobin

■ giảm các yếu tố đông máu dẫn đến tăng INR

■ mối quan hệ của INR với xu hướng chảy máu còn nhiều tranh cãi; một số bệnh nhân có thể bị giảm đông máu,

những người khác có thể tăng đông

• che dấu vết chảy máu

■ một nửa số bệnh nhân xơ gan có giãn tĩnh mạch dạ dày thực quản và một phần ba số

những cái này phát triển

xuất huyết với tỷ lệ tử vong chung > 30%

■ HVPG ≥ 10 mmHg là yếu tố dự báo mạnh nhất về sự phát triển của biến dạng

■ điều trị: hồi sức, dự phòng kháng sinh, thuốc hoạt huyết (ví dụ octreotide IV) kết hợp

với thắt dây nội soi hoặc liệu pháp xơ hóa, TIPS

• suy thận trong xơ gan

■ cation classi

◆ tiên thận (thường do bài niệu quá mức)

◆ hoại tử ống thận cấp tính

◆ HRS

- loại I: suy thận cấp tính và đột ngột (tăng gấp đôi creatinin nhanh chóng trên 2 tuần)

- loại II: tăng dần creatinin với chức năng gan xấu đi (creatinin tăng gấp đôi trong những năm qua)

◆ HRS có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong bệnh gan nặng, đặc biệt là:

- tiểu nhiều hoặc mất nước, chẳng hạn như tiêu chảy, nôn mửa, v.v.

- GI chảy máu

- nhiễm trùng huyết

◆ điều trị HRS (thường không thành công trong việc cải thiện khả năng sống sót lâu dài)

- đối với HRS loại I: octreotide + midodrine + albumin (làm tăng máu qua thận)

tăng sức đề kháng hệ thống mạch máu)

- phương pháp điều trị cuối cùng là ghép gan

• hội chứng gan phổi

■ đa số trường hợp do xơ gan, mặc dù có thể do các bệnh gan mãn tính khác, chẳng hạn như HTN cửa không xơ gan

■ được cho là xuất phát từ sự không phù hợp về thông khí-tưới máu, sự hạn chế và tắt nghẽn trong phổi

của oxy di usion, suy gan bị tổn thương để loại bỏ thuốc giãn mạch phổi tuần hoàn vs.

sản xuất chất làm giãn mạch của gan

■ đặc điểm lâm sàng

◆ tuần hoàn tăng động với cung lượng tim > 7 L / phút khi nghỉ và phổi giảm + sức đề kháng toàn thân (ngừng thở trong phổi)

◆ khó thở, thở mở vệt (tăng khó thở ở tư thế thẳng, cải thiện khi nằm nghiêng), và orthodeoxia (khử bão hòa ở vị trí thẳng đứng, được cải thiện bằng cách nằm nghiêng)

◆ chẩn đoán qua siêu âm tim có cản quang: bơm bóng khí vào tĩnh mạch ngoại vi; hàng không

bong bóng xuất hiện trong nhịp tim thứ ba ở tâm thất (bình thường = không có bọt khí; trong tâm thất

lệch vách ngăn, thấy bóng khí <3 nhịp tim)

◆ phương pháp điều trị duy nhất đã được chứng minh là ghép gan