

TĂNG ÁP LỰC TĨNH MẠCH CỬA

Walter M. Kim, MD, PhD • Yu Sakai, MD

CƠ BẢN

MÔ TẢ

- Tăng áp lực tĩnh mạch cửa >5 mmHg, đi kèm với giãn mạch nội tạng (splanchnic vasodilatation), hình thành tuần hoàn bàng hệ cửa-chủ (portosystemic collateral), và tuần hoàn tăng động.
- Thường thứ phát sau tăng chênh áp tĩnh mạch gan (HVPG; chênh lệch áp lực giữa tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch trung tâm).
- Diễn tiến thường có tính chất tiến triển, với nguy cơ biến chứng gồm xuất huyết do vỡ giãn tĩnh mạch cấp tính, cổ trướng, bệnh não gan, và hội chứng gan thận.

DỊCH TỄ HỌC

Tỷ lệ mắc mới (Incidence) Tỷ lệ mắc mới chính xác của tăng áp lực tĩnh mạch cửa chưa rõ.

Tỷ lệ hiện mắc (Prevalence)

- Tỷ lệ hiện mắc: <200.000 người tại Hoa Kỳ
- Độ tuổi chiếm ưu thế: người trưởng thành
- Giới tính chiếm ưu thế: nam $>$ nữ

NGUYÊN NHÂN VÀ SINH LÝ BỆNH

- Nguyên nhân thường được phân loại như sau:
 - Trước gan (huyết khối hoặc tắc nghẽn tĩnh mạch cửa)
 - Tại gan (thường gặp nhất là xơ gan)
 - Sau gan (huyết khối tĩnh mạch gan, hội chứng Budd-Chiari, suy tim phải)
- 90% các trường hợp tại gan là do xơ gan thứ phát sau:
 - Virus (viêm gan B, C, D)
 - Nghiện rượu
 - Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu
 - Sán máng (Schistosomiasis)
 - Bệnh Wilson
 - Bệnh nhiễm sắc tố sắt mô (Hemochromatosis)
 - Xơ gan mật nguyên phát (PBC)
 - Sarcoidosis

- Tăng HVPG dẫn đến hình thành tuần hoàn bàng hệ tĩnh mạch ở đoạn xa thực quản, phần gần dạ dày, trực tràng và rốn.
- Giãn tĩnh mạch dạ dày-thực quản gặp ở 40% bệnh nhân tăng áp lực tĩnh mạch cửa.
- Tiến triển của tăng áp lực tĩnh mạch cửa dẫn đến giãn mạch nội tạng và tạo mạch mới (angiogenesis).

Di truyền học Không có kiểu di truyền rõ ràng, ngoại trừ các bệnh gan cụ thể có tính di truyền là nguyên nhân gây tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

YẾU TỐ NGUY CƠ

Xem mục "Nguyên nhân và Sinh lý bệnh".

Lưu ý ở trẻ em (Pediatric Considerations) Ở trẻ em, huyết khối tĩnh mạch cửa là nguyên nhân ngoài gan thường gặp nhất; nguyên nhân tại gan thường là teo đường mật, viêm gan virus, và bệnh gan chuyển hóa.

PHÒNG NGỪA CHUNG

Điều trị bệnh gan nền có thể làm giảm tăng áp lực tĩnh mạch cửa và ngăn ngừa biến chứng ở bệnh nhân xơ gan.

CÁC BỆNH LÝ THƯỜNG ĐI KÈM

- Nghiện rượu
- Xơ gan
- Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu
- Sán máng
- Huyết khối tĩnh mạch cửa ngoài gan

CHẨN ĐOÁN

BỆNH SỬ

- Cổ trướng; các triệu chứng suy tim gồm đau ngực, khó thở và/hoặc phù
- Nôn ra máu (Hematemesis)
- Đi ngoài phân đen (Melena)
- Thiếu niệu
- Vàng da
- Yếu/mệt mỏi
- Tiền sử bệnh gan mạn tính
- Viêm gan do rượu
- Lạm dụng rượu

KHÁM THỰC THỂ

Các dấu hiệu khám có thể là toàn thân hoặc liên quan đến biến chứng cụ thể.

Toàn thân

- Da xanh xao
- Vàng mắt (Icterus)
- Ngón tay dùi trống
- Đỏ lòng bàn tay (Palmar erythema)
- Lách to
- Đầu sữa (Caput medusa)
- Sao mạch (Spider angiomas)
- Tiếng thổi vùng rốn
- Trĩ
- Vú to ở nam (Gynecomastia)
- Teo tinh hoàn

Giãn tĩnh mạch dạ dày-thực quản

- Hạ huyết áp
- Nhịp tim nhanh

Cổ trướng

- Bụng chướng
- Dấu hiệu sóng vỗ
- Gõ đục thay đổi theo tư thế

Bệnh não gan

- Lú lẫn/hôn mê
- Rung vẩy (Asterixis)
- Tăng phản xạ

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Thường liên quan đến biểu hiện lâm sàng cụ thể.

Giãn tĩnh mạch dạ dày-thực quản kèm xuất huyết

- Bệnh dạ dày do tăng áp lực tĩnh mạch cửa
- Viêm dạ dày xuất huyết
- Loét dạ dày tá tràng
- Rách Mallory-Weiss

Cổ trướng

- Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn tự phát (SBP)
- Cổ trướng do tụy
- Ung thư di căn phúc mạc
- Viêm phúc mạc do lao
- Ung thư gan
- Quá tải dịch do suy tim
- Hội chứng thận hư

Bệnh não gan

- Sảng rượu cấp (Delirium tremens)
- Xuất huyết nội sọ
- Lạm dụng thuốc an thần
- Hội chứng urê huyết cao

Hội chứng gan thận

- Độc thận do thuốc
- Hoại tử ống thận cấp

XÉT NGHIỆM VÀ CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH

Xét nghiệm ban đầu (xét nghiệm máu, hình ảnh học)

Đo trực tiếp HVPG (ước lượng chênh áp giữa tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch chủ dưới) là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán tăng áp lực tĩnh mạch cửa:

- HVPG = áp lực tĩnh mạch gan bít (WHVP) – áp lực tĩnh mạch gan tự do (FHVP)
- WHVP được ước lượng bằng cách bít tĩnh mạch gan bằng bóng catheter và đo cột máu tĩnh phía trên.
- FHVP được ước lượng bằng đo trực tiếp tĩnh mạch gan thông thoáng, tĩnh mạch chủ dưới trong ổ bụng, hoặc nhĩ phải.
- Giãn tĩnh mạch thực quản thường phát triển khi HVPG >10 mmHg ở xơ gan còn bù và HVPG >16 mmHg ở xơ gan mất bù.

Các thay đổi không đặc hiệu liên quan đến bệnh nền:

- Cường lách: thiếu máu (cũng có thể do suy dinh dưỡng hoặc xuất huyết), giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu
- Rối loạn chức năng gan:
 - Giảm albumin máu
 - Tăng bilirubin máu
 - Tăng phosphatase kiềm
 - Tăng men gan (AST, ALT)

- Rối loạn đông máu (thời gian prothrombin, INR, thời gian thromboplastin từng phần)
- Xuất huyết tiêu hóa:
 - Thiếu máu thiếu sắt
 - Tăng amoniac máu
 - Máu ẩn trong phân
 - Giảm tiểu cầu
- Hội chứng gan thận:
 - Tăng creatinine, BUN huyết thanh
 - Natri niệu $<5 \text{ mEq/L}$ ($<20 \text{ mmol/L}$)
- Siêu âm và CT/MRI có thể phát hiện xơ gan, lách to, cổ trướng và giãn tĩnh mạch.
- Siêu âm Doppler:
 - Có thể xác định sự hiện diện và hướng dòng chảy ở tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch gan
 - Hữu ích trong chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch cửa, huyết khối shunt, hoặc cổ trướng
- CT/MRI: đo áp lực tĩnh mạch gan qua đường tĩnh mạch cảnh hoặc tĩnh mạch đùi bằng chụp mạch
 - Tương quan với áp lực tĩnh mạch cửa
 - Nguy cơ xuất huyết do giãn tĩnh mạch tăng khi HVPG $>12 \text{ mmHg}$
- Chụp X-quang đường tiêu hóa trên có cản quang có thể xác định giãn tĩnh mạch thực quản và dạ dày.
- Đàn hồi ký thoáng qua (Transient elastography) là phương pháp không xâm lấn để đánh giá xơ hóa gan và dự đoán tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

Xét nghiệm theo dõi & Lưu ý đặc biệt

- Nếu tăng áp lực tĩnh mạch cửa được chẩn đoán ở bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ, cần đánh giá xơ gan trước.
- Đáp ứng HVPG với thuốc chẹn beta không chọn lọc có liên quan đến giảm đáng kể nguy cơ xuất huyết do giãn tĩnh mạch và mất bù.

Thủ thuật chẩn đoán/Khác

- Chọc dò cổ trướng chẩn đoán và tính gradient albumin huyết thanh-dịch cổ trướng (SAAG) có thể phân biệt nguyên nhân do tăng áp lực tĩnh mạch cửa (SAAG $>1,1 \text{ g/dL}$) với nguyên nhân không do tăng áp lực tĩnh mạch cửa (SAAG $<1,1 \text{ g/dL}$).
- Nội soi có thể chẩn đoán giãn tĩnh mạch thực quản, dạ dày và bệnh dạ dày do tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

Giải thích xét nghiệm Tùy thuộc vào bệnh nền cụ thể.

ĐIỀU TRỊ

BIỆN PHÁP CHUNG

- Tránh dùng thuốc an thần vì có thể khởi phát bệnh não gan.
- Hạn chế natri vì bệnh nhân xơ gan có xu hướng giữ natri mạnh (<2 g natri/ngày).

THUỐC

Điều trị bệnh não gan: Xem mục "Bệnh não gan".

Thuốc hàng đầu (First Line)

Dự phòng xuất huyết do giãn tĩnh mạch:

- Chọn beta không chọn lọc:
 - Nadolol: 20–40 mg uống, 1 lần/ngày
 - Propranolol: bắt đầu 20–40 mg uống, 2–3 lần/ngày
- Có thể cân nhắc carvedilol: 6,25 mg uống, 1 lần/ngày, như thuốc chọn beta thay thế (1)[C]
- Có thể chỉnh liều tăng dần đến liều tối đa khuyến cáo; mục tiêu nhịp tim nghỉ 55–60 lần/phút

Điều trị xuất huyết cấp do giãn tĩnh mạch:

- Octreotide: bolus tĩnh mạch 50 µg, sau đó truyền liên tục 50 µg/giờ; liều trẻ em: bolus 1 µg/kg, sau đó 1 µg/kg/giờ (dùng theo kinh nghiệm truyền thống); điều trị đến 5 ngày.
- Vasopressin: bắt đầu 0,2–0,4 U/phút tĩnh mạch; tăng đến liều tối đa 0,8 U/phút nếu cần; liều trẻ em: 0,002–0,005 U/kg/phút, không vượt quá 0,01 U/kg/phút. Sau khi cầm máu, duy trì liều trong 12 giờ rồi giảm dần trong 24–48 giờ.

Dự phòng tái phát và giảm tỷ lệ tử vong chung:

- Nadolol: 40–80 mg/ngày uống, làm giảm dòng máu tĩnh mạch cửa bằng cách ức chế giãn tiểu động mạch mạc treo qua trung gian adrenergic.
- Propranolol: 10–60 mg/ngày uống, chia 2–4 lần; liều trẻ em: 0,5–1,0 mg/kg/ngày uống chia mỗi 6–8 giờ
- Tetrandrine, một thuốc chẹn kênh canxi, cũng được ghi nhận làm giảm tỷ lệ tái xuất huyết với ít tác dụng phụ hơn.

Điều trị ban đầu cổ trướng (kèm hạn chế muối và dịch):

- Furosemide: 20–40 mg/ngày uống; liều trẻ em: 1–2 mg/kg/liều uống ± truyền albumin tĩnh mạch
- Spironolactone: 50–100 mg/ngày uống; liều trẻ em: 1–3 mg/kg/ngày uống

Thuốc hàng hai (Second Line)

- Terlipressin (2 mg tĩnh mạch mỗi 4 giờ; giảm liều xuống 1 mg tĩnh mạch mỗi 4 giờ khi kiểm soát được xuất huyết; có thể dùng đến 48 giờ) là thuốc co mạch chọn lọc mạch tạng hơn, có thể ít biến chứng hơn. Hiện được dùng khi điều trị chuẩn với somatostatin hoặc octreotide thất bại.
- Bổ sung nitrat, như nitroglycerin hoặc isosorbide mononitrate, làm giảm áp lực tĩnh mạch cửa và tỷ lệ xuất huyết, đã được chứng minh làm giảm tử vong. Do tỷ lệ lợi ích-nguy cơ chưa rõ ràng, nitrat không được xem là điều trị hàng đầu.
- Đang có các nghiên cứu về lợi ích tiềm năng của các thuốc khác gồm simvastatin, clonidine, verapamil và losartan.

CHUYỂN TUYẾN

Bệnh nhân tăng áp lực tĩnh mạch cửa nên được theo dõi lâu dài bởi cả bác sĩ chăm sóc ban đầu và bác sĩ tiêu hóa.

PHẪU THUẬT/THỦ THUẬT KHÁC

Các phương pháp điều trị biến chứng cụ thể của tăng áp lực tĩnh mạch cửa (bổ sung hoặc khi kháng trị với thuốc):

Giãn tĩnh mạch dạ dày-thực quản chưa xuất huyết

- Thắt tĩnh mạch qua nội soi (EVL) là điều trị ưu tiên để phòng ngừa xuất huyết ở giãn tĩnh mạch lớn (độ III), cần can thiệp lặp lại mỗi 2–8 tuần đến khi giãn tĩnh mạch được loại bỏ hoàn toàn.

Giãn tĩnh mạch dạ dày-thực quản có xuất huyết

- EVL hoặc chích xơ (điều trị hàng đầu trong nhiều trường hợp xuất huyết cấp) trong vòng 12 giờ kể từ khi nhập viện (2)[A]
- Chèn bóng (ít dùng khi có sẵn điều trị nội soi)
- Đặt shunt cửa-chủ trong gan qua đường tĩnh mạch cảnh (TIPS)
- Nối tắt cửa-chủ (Portacaval shunting)

Cổ trướng kháng trị với điều trị nội khoa

- Chọc tháo dịch cổ trướng lượng lớn
- Shunt phúc mạc-tĩnh mạch
- TIPS

Ghép gan nên được cân nhắc ở bệnh nhân bệnh giai đoạn nặng.

NHẬP VIỆN, ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ VÀ CHĂM SÓC ĐIỀU DƯỠNG

- Xuất huyết tiêu hóa cấp cần được xử trí nội trú, tại khoa nội nếu huyết động ổn định hoặc tại ICU nếu không ổn định.

- Bệnh nhân có thay đổi ý thức do bệnh não gan cần được đánh giá nội trú.

Tiêu chuẩn nhập viện/ổn định ban đầu

- Xuất huyết tiêu hóa cấp, qua nôn hoặc qua trực tràng
- Trạng thái lú lẫn cấp/thay đổi ý thức
- Nếu xuất huyết cấp do giãn tĩnh mạch:
 - Định nhóm máu và làm phản ứng chéo.
 - Hồi sức ban đầu bằng dịch đẳng trương cho đến khi có hồng cầu khối.
 - Điều chỉnh rối loạn đông máu bằng vitamin K và huyết tương tươi đông lạnh (FFP).
 - Nội soi ngay khi bệnh nhân ổn định (để chẩn đoán và điều trị)
- Tránh thuốc an thần vì có thể khởi phát bệnh não gan.
- Hạn chế dùng natri vì bệnh nhân xơ gan có xu hướng giữ natri mạnh.
- Chỉ hạn chế protein khi có bệnh não gan.

CẢNH BÁO: Nếu bệnh nhân đang uống rượu, cần đánh giá viêm gan do rượu và theo dõi các dấu hiệu, triệu chứng của hội chứng cai rượu. Tuân theo phác đồ nội trú về xử trí cai rượu.

- Dùng dịch đẳng trương để bù dịch.

Tiêu chuẩn xuất viện

- Đối với xuất huyết tiêu hóa:
 - Không xuất huyết tái diễn trong 24 giờ
 - Hemoglobin và hematocrit ổn định
 - Huyết động ổn định (đặc biệt là nhịp tim)
- Đối với bệnh não gan: cải thiện hoặc hồi phục thay đổi ý thức về mức nền

CHĂM SÓC LIÊN TỤC

KHUYẾN CÁO THEO DÕI

Theo dõi bệnh nhân

- Điều trị nguyên nhân nền của bệnh gan mạn tính có thể cải thiện cả cấu trúc và chức năng gan, từ đó có thể làm giảm chênh áp tĩnh mạch cửa.
- Ở bệnh nhân không có giãn tĩnh mạch, hiện chưa có chỉ định dùng thuốc chẹn beta để dự phòng.

CHẾ ĐỘ ĂN

- Ở bệnh nhân xơ gan, cơ thể giữ natri, do đó cần hạn chế natri trong khẩu phần.

- Béo phì có thể làm nặng thêm xơ gan, vì vậy cần tư vấn tích cực về chế độ ăn và tập luyện.
- Kiêng rượu hoàn toàn

GIÁO DỤC BỆNH NHÂN

Kiêng rượu (giới thiệu chương trình cai nghiện nếu có phụ thuộc rượu), hạn chế natri trong chế độ ăn.

TIỀN LƯỢNG

- Dự trữ chức năng gan được đánh giá theo phân loại Child-Pugh: dựa trên bệnh não gan, cổ trướng, bilirubin, albumin, prothrombin.
- Xuất huyết do giãn tĩnh mạch:
 - 1/3 bệnh nhân có giãn tĩnh mạch đã biết cuối cùng sẽ bị xuất huyết.
 - 50% tái xuất huyết, thường trong vòng 2 năm, trừ khi áp lực tĩnh mạch cửa được giảm bằng phẫu thuật hoặc TIPS.
 - Tỷ lệ tử vong 15–20%
- Cổ trướng và bệnh não gan thường tái phát.
- Tiên lượng ở bệnh nhân có cổ trướng kém: tỷ lệ sống 1 năm 50% nếu không ghép gan (so với 90% ở bệnh nhân xơ gan không có cổ trướng).

BIẾN CHỨNG

- Xuất huyết cấp do giãn tĩnh mạch dạ dày-thực quản
- Cổ trướng
- Bệnh não gan
- Tràn dịch màng phổi do gan (Hepatic hydrothorax)
- Hội chứng gan thận
- Bệnh dạ dày do tăng áp lực tĩnh mạch cửa
- Tăng áp lực động mạch phổi do bệnh gan (Portopulmonary hypertension)
- Lách to
- Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn tự phát (SBP)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zacharias AP, Jeyaraj R, Hobolth L, et al. Carvedilol versus traditional, non-selective beta-blockers for adults with cirrhosis and gastroesophageal varices. Cochrane Database Syst Rev. 2018;(10):CD011510.
2. de Franchis R; for Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: report of the Baveno VI Consensus Workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. J Hepatol. 2015;63(3):743–752.

MÃ BỆNH (CODES)

ICD10 K76.6 Tăng áp lực tĩnh mạch cửa

ĐIỂM LÂM SÀNG QUAN TRỌNG (CLINICAL PEARLS)

- Tăng áp lực tĩnh mạch cửa có thể được chẩn đoán dựa trên khám lâm sàng trong bối cảnh có yếu tố nguy cơ đã biết, đặc biệt là xơ gan.
- Điều trị qua nội soi thành công trong 85% các trường hợp xuất huyết cấp do giãn tĩnh mạch.
- Tiên lượng ở bệnh nhân có cổ trướng kém: tỷ lệ sống 1 năm 50% nếu không ghép gan (so với 90% ở bệnh nhân xơ gan không có cổ trướng).