



Bệnh án Viêm gan do virus cấp

# Bệnh án Viêm gan do virus cấp

## BỆNH ÁN NỘI KHOA

Họ tên BN: Ng. Văn H. 25tuổi

Nghề nghiệp: Bộ đội

Vào viện: 12/05/2007(Hiện tại ngày thứ 8 của bệnh)

Địa chỉ: .....

### I. Hỏi bệnh

**1. Lý do vv:** sốt, mệt mỏi, vàng da, vàng mắt ngày thứ 8, hiện tại ngày thứ 20 của bệnh

### 2. Bệnh sử:

Ngày 7/5/2007 sau khi đi huấn luyện về thấy mệt mỏi, khó chịu, ăn ngủ kém, sau đó thấy sốt nhẹ(đo nhiệt độ khoảng 37,5-38 độ C) chủ yếu là sốt nóng, không thấy gai rét và rét run, sốt liên tục trong vòng 3-4 ngày đến ngày thứ 5 thấy mắt vàng, da vàng và đi tiểu ít hơn so với hàng ngày, nước tiểu sẫm giống nước vôi kèm theo

mệt mỏi tăng lên chỉ muốn nằm nghỉ. Bn thấy đau tức ở vùng HSP, ăn vào thấy đầy bụng khó tiêu, rất sợ mỡ, đi ngoài phân lỏng.

BN đã nằm điều trị tại bệnh xá đơn vị 4 ngày được truyền dịch thấy không đỡ nên được chuyển thẳng về A5/103 trong tình trạng tỉnh táo, da niêm mạc vàng, khám có gan to 2cm DBS, bờ nhẵn, mật độ mềm và đã được chẩn đoán VGVR B cấp.

BN được điều trị bằng glucose 30% uống, vitamin nhóm B, C và được nghỉ ngơi tại giường. Sau 2 tuần điều trị các triệu chứng trên giảm dần, ngày thứ 15 của bệnh thì bn thấy nước tiểu trong, thấy tiểu nhiều hơn

Hiện tại BN hết sốt, hết mệt mỏi, ăn ngủ tốt, còn đau tức nhẹ HSP, nước tiểu trong

### **3. Tiền sử, dịch tễ:**

- Bản thân: trước giờ chưa giờ bị vàng da vàng mắt
- Dịch tễ: trong đơn vị không ai mắc bệnh tương tự

## **II. Khám bệnh**

### **1. Toàn thân:**

Thể trạng trung bình, không sốt(nhiệt độ 36,5 độ C). Da niêm mạc không vàng. Hệ thống hạch ngoại vi không sưng đau, tuyến giáp không to. Hệ thống lông, tóc, móng bình thường

## 2. Tiêu hoá:

Bụng thon đều tham gia nhịp thở. Bụng mềm, gan mấp mé bờ sườn 1cm, mật độ mềm, bờ tù, ấn tức, rung gan(-)

Lách không to, đại tiện phân bình thường

## 3. Các cơ quan khác: khám sơ bộ không phát hiện bệnh lý

## 4. Các XN:

\* CTM: HC: 3,9 T/l; HST 145g/l

\* XN men gan:

	12/5/07	16/5/07	20/5/07
GOT	500	320	52
GPT	805	463	78
Bilirubin TP	120	85	28
Bilirubin TT	70	42	12

\* HBsAg (+); Anti HCV (-)

\* XN nước tiểu:

	12/05/07	20/05/07
Bilirubin	(+++)	(-)
Urobilirubin	(-)	(+)

### III. Kết luận

**1. Tóm tắt BA:** Bn nam 25 tuổi, bộ đội vào viện ngày 12/5/2007 vào ngày thứ 6 của bệnh, hiện tại là ngày thứ 20 của bệnh. Bệnh diễn biến với các hội chứng và triệu chứng sau:

\* **Hội chứng nhiễm trùng nhiễm độc:** Khởi phát từ từ với các biểu hiện sốt nhẹ trong vòng 4 ngày đầu nhiệt độ dao động 37,50 C- 380C, sốt nóng không có rét run, từ ngày thứ 5 hết sốt. Kèm theo sốt bn mệt mỏi chỉ muốn nằm nghỉ.

Hiện tại bn hết sốt, hết mệt mỏi, ăn ngủ tốt

BC 6,2 G/l; N 60%; HbsAg(+)

\* **Hội chứng viêm gan, vàng da ứ mật:**

Da niêm mạc vàng từ ngày thứ 6 sau khi hết sốt. Kèm theo có nước tiểu ít hơn so với bình thường, vàng sậm như nước vôi

Hiện tại bn hết vàng da, nước tiểu trong, số lượng đã nhiều hơn so với lúc vào viện

Gan lúc vào viện 2cm DBS, bờ tù, mềm, ấn tức

XN: Bilirubin Tp: 120-85-28

Bilirubin TT:70-40-12

Bilirubin nước tiểu lúc vào(+++) hiện tại (-)

Urobilinogen lúc vào (-) hiện tại (+)

**\* Hội chứng huỷ hoại tế bào gan:**

SGPT, SGOT tăng cao, chỉ số De ritis <1 got=" 52;" gpt=" 78">

\* Tiền sử dịch tễ:

- Chưa bị vàng da, vàng mắt bao giờ

**2. Chẩn đoán:** Viêm gan virus B cấp thể thông thường diễn hình mức độ vừa giai đoạn lui bệnh

**3. Kế hoạch XN và điều trị**

\* XN:

- XN lại CTM

- XN nước tiểu

- XN lại men gan và chức năng gan: GOT, GPT, Bilirubin Tp, Bilirubin TT

- SA gan mật khi cần

- XN Anti HBC(nếu có điều kiện)

**\* Điều trị:**

- Tiếp tục nghỉ ngơi không làm việc nặng

- Dùng glucose uống + vitamin B, C

- Chế độ ăn: tăng đường, đạm, ăn tăng hoa quả, giảm mỡ

**4. Dự kiến điều trị tiếp theo:**

Sau 1 tuần nếu XN chức năng gan về bình thường có thể cho bn ra viện

**Câu hỏi:**

1. Hãy biện luận chẩn đoán sau:

VIÊM GAN VIRUS B CẤP THỂ THÔNG THƯỜNG ĐIỂN HÌNH GIAI ĐOẠN  
TOÀN PHÁT MỨC ĐỘ VỪA

2. Các loại virus viêm gan?

3. Các macker trong viêm gan virus B và ý nghĩa của chúng?

4. Ý nghĩa của xét nghiệm bilirubin và urobilinogen trong bệnh viêm gan virus B cấp. Vẽ biểu đồ biến thiên của chúng
5. Ở bệnh nhân VGVR B cấp khi có anti-HBc-IgM(+) chiếm ưu thế tuyệt đối thì có thể cho chẩn đoán chính xác VGVRB cấp chưa? Giải thích.
6. Các kiểu huyết thanh ở bệnh nhân nhiễm HBV?
7. Trình bày sự tiến triển khi nhiễm HBV?
8. Phân chia lâm sàng các thể bệnh VGB cấp?
9. Viêm gan virus B thể ác tính: tên gọi, có chế bệnh sinh?
10. Lâm sàng VGVR B thể ác tính và các tiêu chuẩn chẩn đoán
11. Hình ảnh giải phẫu bệnh của VGVR B mạn ? Tiêu chuẩn chẩn đoán VGVR B mạn
12. Nguyên tắc điều trị VGVR B cấp.
13. Điều trị VGVR B thể ác tính

**Câu 1. Biện luận chẩn đoán:**

**1. Viêm gan:**

- Gan to



- Đau tức hạ sườn phải
- Men gan tăng ( $\geq 2$  lần bình thường)

## **2. Virus B:**

- HBsAg (+)
- Anti- HBc(-)

## **3. VG virus B cấp:**

- Tiến triển: có 2 thời kỳ: tk trước vàng da và thời kỳ vàng da. Khi có vàng da bệnh nhân hết sốt
- Bệnh có tính chất không tương xứng giữa mức độ nhiễm khuẩn và mức độ nhiễm độc: sốt nhẹ nhưng bn rất mệt mỏi
- Gan to mật độ mềm
- Men gan tăng rất cao, men SGPT tăng cao hơn SGOT, chỉ số De Ritis(GOT/GPT)  $<1>$

## **4. Thể thông thường điển hình:**

Các thể của viêm gan VR B cấp:

***Theo biểu hiện lâm sàng(vàng da):***

- Thẻ thông thường điển hình

- Thẻ không điển hình

- Thẻ ẩn

- Thẻ ít triệu chứng

***Theo tiến triển:***

- Thẻ cấp (< 6 tháng

***Theo mức độ:***

- Nhẹ

- Vừa

- Nặng

- VG ác tính

Biện luận thẻ thông thường điển hình:

- Có vàng da: hết sốt có vàng da

**5. Giai đoạn toàn phát:**

Các giai đoạn của VG B cấp:

- Gđ nung bệnh

- Gđ khởi phát

- Gđ toàn phát

- Gđ lui bệnh

**\* Biện luận chẩn đoán gđ toàn phát:**

- Các triệu chứng lâm sàng rầm rộ: vàng da, gan to đau, chán ăn, mệt mỏi, rối loạn tiêu hoá

- Men gan tăng rất cao, bilirubin tăng cao

**\* Biện luận chẩn đoán gđ lui bệnh:**

- Con đa niệu: Nguyên nhân do gan bị tổn thương đã không khử được ADH và Aldosterol → giữ nước → nước tiểu ít. Khi gan hồi phục (trong gđ lui bệnh), gan khử được 2 hormon trên → đái nhiều

- Men gan giảm về gần bt

- Giảm vàng da

- Đỡ mệt

**6. Mức độ vừa:** Căn cứ vào các triệu chứng lâm sàng và các chỉ tiêu cận lâm sàng chính:

<b>Mức độ</b> <b>Chỉ tiêu</b>	<b>Nhẹ</b>	<b>Vừa</b>
<b>1.Lâm sàng:</b> - Mệt  - Vàng da - Phù, Xuất huyết, nôn và buồn nôn  - Nôn	- Mệt nhẹ khi lao động nặng  - Phớt vàng - Không có  - Không có	- Mệt vừa không đi lại và làm việc muốn nằm nhưng tự phục vụ được  - Vàng rõ - Có thể có  - Có thể có
<b>2. Cận lâm sàng</b> - SGPT - Bilirubin tp - Prothrombin	- Tăng 2-5 lần - ↑2 đến < 5 lần > 75%	↑5 đến <10 lần ↑5 đến <10 lần 50 – 75%

**Câu 2. Các virus viêm gan:**

Gồm:

- HBV; HCV; HAV; HEV; HDV; HGV

- Các virus hướng gan(gây tổn thương gan nhưng không xếp virus viêm gan):

CMV(Cytomegalovirus); EBV(Epstein Barr Virus); HSV(Herpes Simplex Virus);

Virus Dengue, virus Marburg, virus Ebola...

### 1. Cấu trúc chung và sự nhân lên của virus:

\* **Cấu trúc của virus gồm:**

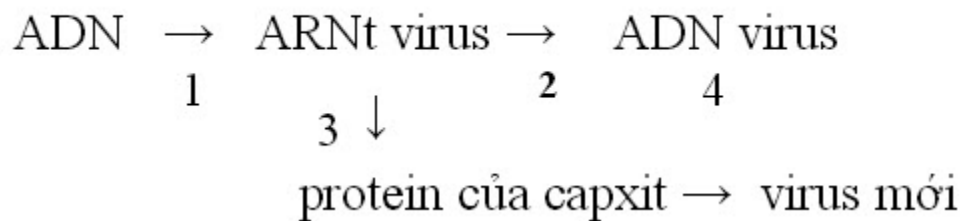
- Lõi acid nucleic: ADN hoặc ARN

- Vỏ protein

- Vỏ capsit: là các chuỗi đơn hoặc kép của các phân tử protein cấu trúc, các phân tử này tạo nên các capxome. Mỗi loại virus có một loại capxome khác nhau

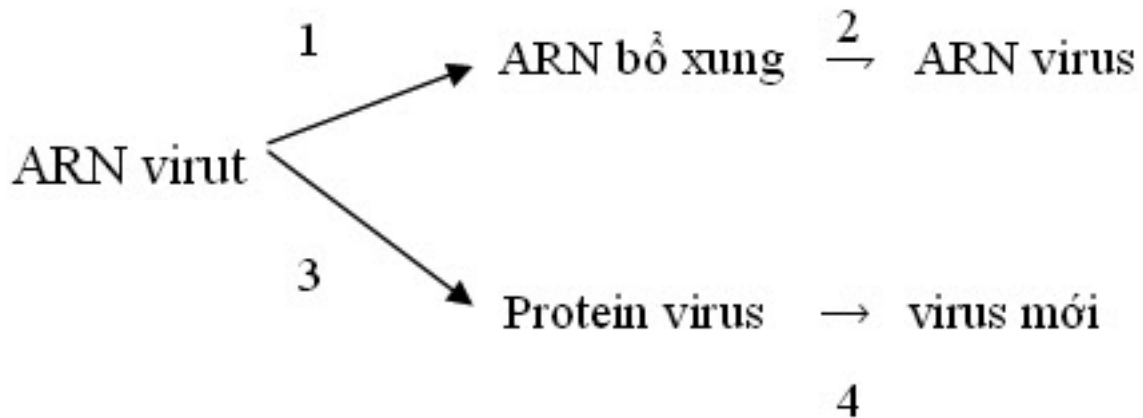
\* **Sự nhân lên của virus:**

- **Cách 1:** Cách nhân lên của các virut chứa ADN:



Đầu tiên các thông tin di truyền của virus được mã hoá trong các phân tử ADN sẽ được sao chép sang các ARN thông tin của virus, quá trình này cần đến sự tham gia của các enzym ARN polymerase. Các ARNt của virus sẽ đóng vai trò truyền tin để tạo ra các ADN virus(2) và các protein của vỏ capsit của virus(3), các virus mới sẽ được lắp ráp từ ADN và protein(4)

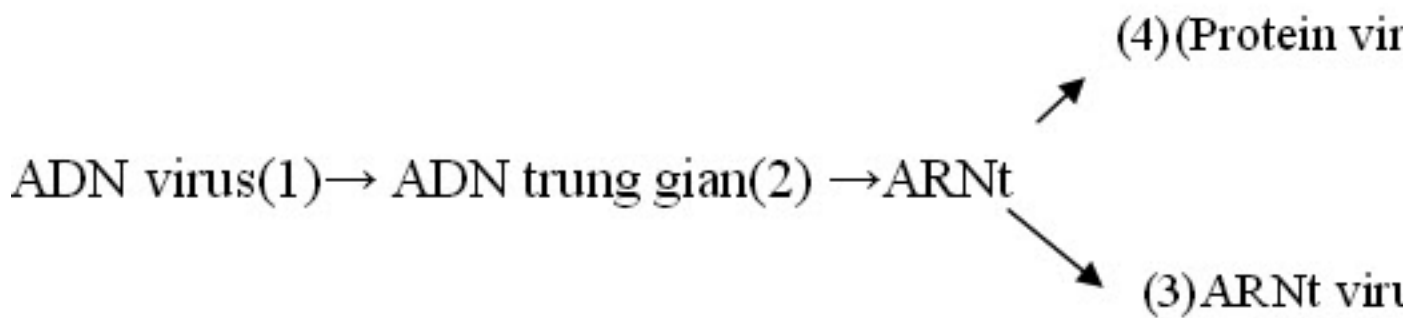
- **Cách 2:** Cách nhân lên của virus chứa ARN không cần đến ADN



Thông tin di truyền của virus được mã hoá trong các phân tử ARN sẽ được sao chép sang một ARN bổ xung(1) và từ đó chúng lại được làm khuôn mẫu để tạo ra các ARN virus(2); đồng thời các ARN của virut cũng đóng vai trò của các ARNt để tổng hợp nên các protein của virut(3). Cuối cùng là sự lắp ráp các thành phần để tạo nên các virut

Các enzzym ARN polymerase đóng vai trò quan trọng trong quá trình này

- **Cách 3:** Cách nhân lên của các virut chứa ARN cần ADN:



Các thông tin di truyền của virus được mã hoá trong phân tử ADN của virus sẽ được sao chép ngược để tạo ra một phân tử ADN trung gian (1), quá trình này cần đến enzym sao chép ngược ADN polymerase phụ thuộc ARN

Từ ADN trung gian các thông tin di truyền của virus sẽ được chép sang ARNt (2), từ đó chúng tiếp tục được sao chép để tổng hợp ra các ARN virus (3) và các protein virus (4), cuối cùng là sự lắp ghép lại tạo thành các virus mới

## 2. Virus viêm gan B(HBV):

\* **Lõi là ADN.** Có 3 loại tiểu thể

- Tiểu thể hình cầu nhỏ đường kính 22nm
- Tiểu thể hình ống
- Tiểu thể hình cầu lớn đk 45nm gọi là thể Dane



+ Tiểu thể hình cầu nhỏ và hình ống là thành phần vỏ của HBV mà trong quá trình nhân lên tổng hợp dư thừa. Đây là HBsAg

\* **Bộ gen của HBV** là một phân tử ADN vòng có cấu trúc mạch kép không hoàn toàn, kích thước 3200base, được cấu tạo bởi 2 sợi có chiều dài không bằng nhau. Chuỗi dài nằm ngoài có cực âm tính, tạo nên một vòng tròn liên tục có chiều dài cố định là 3,2Kb và mã hoá cho các thông tin di truyền của virus.

Chuỗi ngắn nằm trong có cực tính dương thay đổi và chỉ bằng 50-80% chiều dài sợi âm. HBV có cấu tạo nhỏ gọn do có sự tiết kiệm trong cấu trúc bộ gen nhờ cách sắp xếp những miền giao của các gen S, C, P và X nên có khả năng tổng hợp được nhiều protein của virus

- Gen S: bao gồm vùng S, Pre-S1; Pre- S2 mã hoá tổng hợp các HBsAg

+ Đoạn gen S tổng hợp nên Protein S(Small). Đây là protein chủ yếu nó chiếm đa số. Ở vùng S có ít nhất 5 quyết định KN HBsAg

+ Đoạn gen S và pre S2 tổng hợp nên protein M(Medium). Vùng Pre S2 giúp cho virus bám dính và xâm nhập vào trong tế bào gan nhờ nó liên kết với một loại albumin được trùng hợp trong huyết thanh người

+ Đoạn S, Pre S1, Pre S2 tổng hợp nên Protein L(Light)

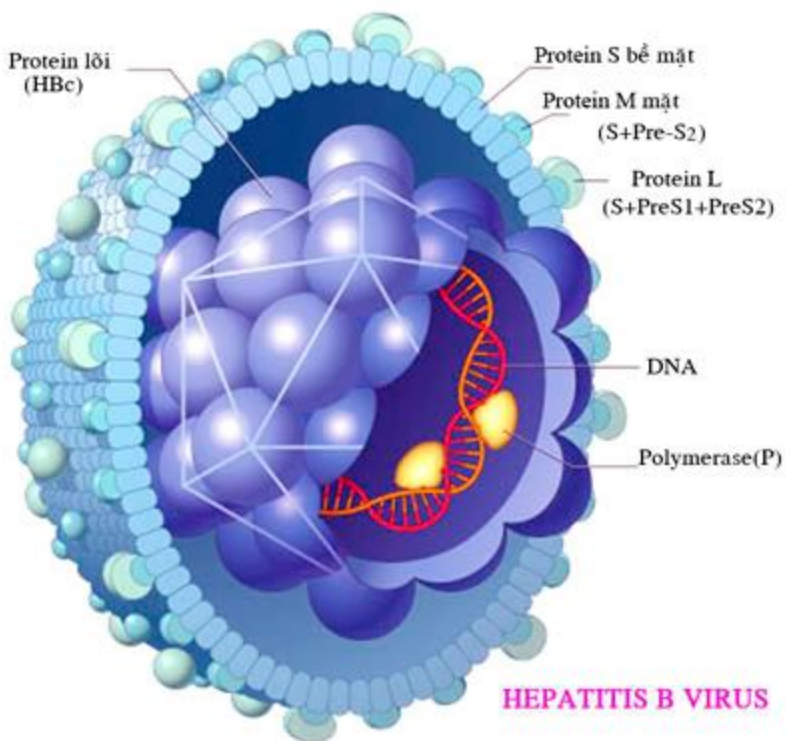
- Gen C mã hoá các protein của nucleocapsid. Gen C có 2 đoạn là đoạn trước nhân và đoạn nhân

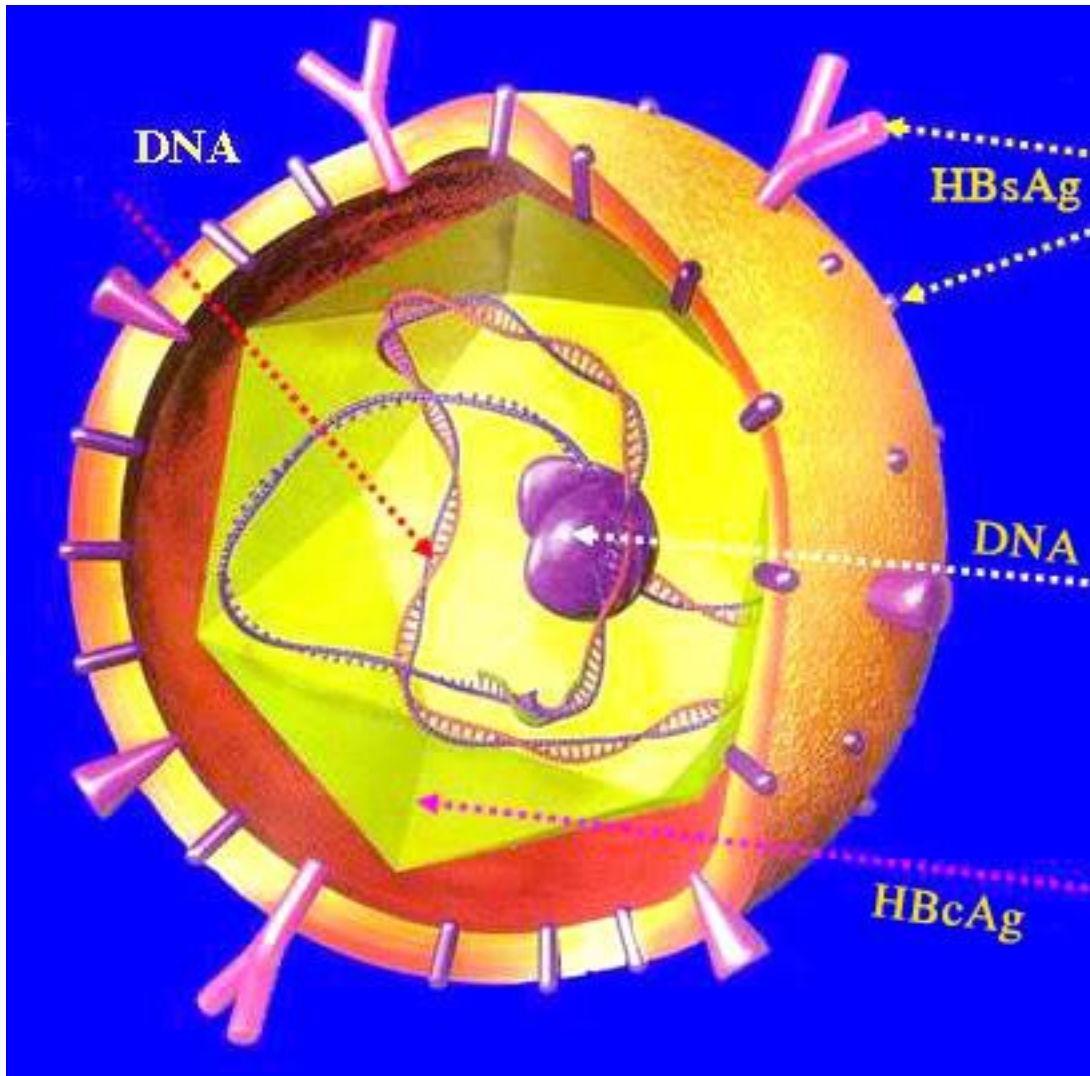
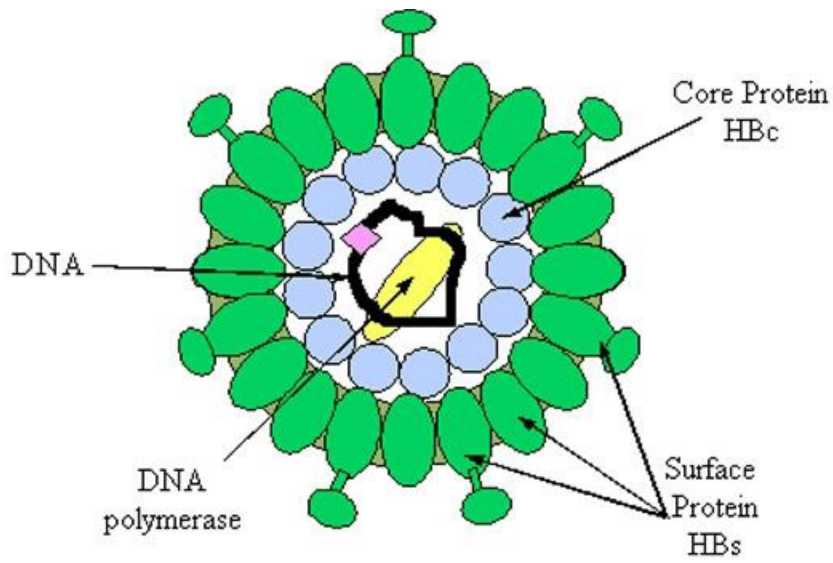
+ Đoạn trước nhân tổng hợp HBeAg

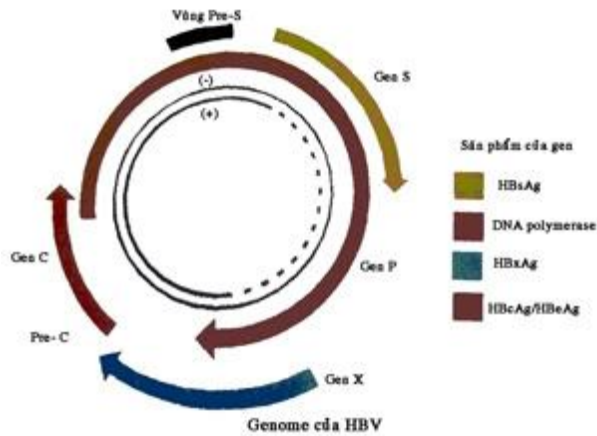
+ Đoạn nhân tổng hợp HBcAg

- Gen P là gen lớn nhất chiếm 80% chiều dài bộ gen mã hoá cho DNA-polymerase

- Gen X tổng hợp HBxAg







\* **Sự nhân lên của HBV:** [http://hopkins-gi.org/multimedia/database/intro\\_248\\_VB-04.swf](http://hopkins-gi.org/multimedia/database/intro_248_VB-04.swf)

Các HBV gắn vào các receptor của nó trên màng tế bào gan. Sau đó chúng bị tế bào nuốt vào trong theo kiểu ẩm bào. Vỏ capsid của nó (khi đã lọt vào tế bào) sẽ được một enzym thích hợp của tế bào phân huỷ và acid nucleic của HBV được giải phóng. acid nhân này đi vào nhân tế bào gan, tại đây sẽ tái tổ hợp tiến hành phiên mã dịch mã và cuối cùng tạo sợi AND mới, các sợi này được lắp ráp qua lưới nội chất tạo ra các virion. Và cuối cùng các virion được xuất bào ra ngoài

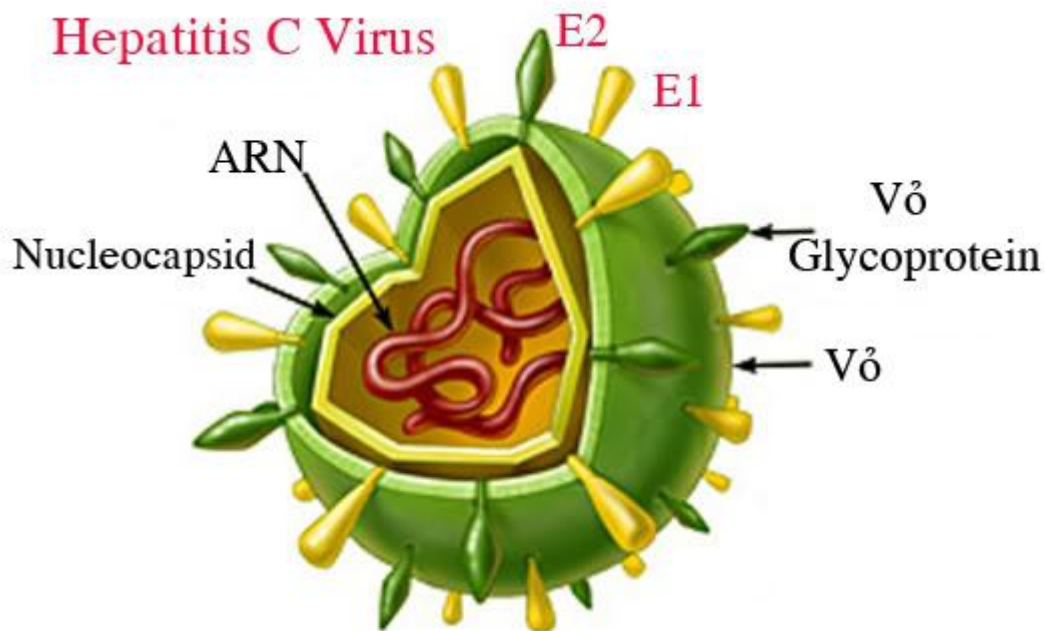
\* **Virus viêm gan C (HCV):**

Có 1 lớp vỏ lipoprotein bên ngoài bao bọc 1 capsid 20 mặt có đường kính 56nm. Hệ gen của virus gồm 1 dây xoắn ARN nhận biết dương tính chứa khoảng 9500 nucleotid

Hệ gen của HCV gồm 2 vùng:

- Vùng cấu trúc nằm ở đầu 5' phần không sao mã gồm các gen: C, E1, E2, P7 các gen mã hoá cho các protein cấu trúc của virus

- Vùng không cấu trúc nằm ở đầu 3' phần không sao mã có các gen NS2, NS3, NS4, NS5 là các gen mã hoá cho các protein chức năng : protease, RNA – polymerase và các peptid tham gia vào quá trình sao chép virus và các đoạn polyprotein



- Cách nhân lên của HCV: [http://hopkins-gi.nts.jhu.edu/images/shared/disease/database/shared\\_2869\\_VC-04.swf](http://hopkins-gi.nts.jhu.edu/images/shared/disease/database/shared_2869_VC-04.swf)

\* **HDV**: là một virus không hoàn chỉnh, có hình cầu. HDV chỉ có phần nhân ARN còn phần vỏ bọc là HBsAg của HBV. Do vậy HDV muốn nhân lên phải có

HBsAg để làm vỏ mới thành được virus hoàn chỉnh. Do đó không bao giờ HDV lại có thể độc lập gây bệnh

## **Câu 2. Các macker trong VGVR :**

**1. HBsAg(Hepatitis B surface Antige- KN bề mặt):** là kháng nguyên bề mặt của VRVG B. Đây là kháng nguyên xuất hiện sớm nhất trong huyết thanh sau khi nhiễm VRVG B. HBsAg(+) cho biết cơ thể nhiễm VRVG B, tuy nhiên không phải bất cứ bệnh nhân VGB nào cũng có HBsAg(+) trong trường hợp đó do nồng độ HBsAg trong máu thấp dưới ngưỡng phát hiện.

Trong VGVR B HBsAg thường đạt đỉnh cao khi có các triệu chứng lâm sàng rồi biến mất sau 2-3 tháng. Nếu 6 tháng kể từ khi nhiễm mà HbsAg vẫn còn tồn tại trong huyết thanh được coi như mang KN mạn tính

**2. HBeAg(Hepatitis B evolope Antigen-KN vỏ nhân của VRVGB):** KN xuất hiện sớm thứ 2 sau HBsAg.

Ý nghĩa: Sự có mặt của HBeAg cùng với HBV-DNA trong huyết thanh phản ánh tình trạng đang nhân lên của VR và là thời kỳ lây lan mạnh. HBeAg là KN phản ánh chất lượng còn HBV-DNA là KN phản ánh số lượng của quá trình nhân lên của HBV

**3. HBcAg (Hepatitis B core Antigen-KN lõi):** Là kháng nguyên lõi của HBV nằm riêng biệt trên bề mặt nucleocapsid. HBcAg không tồn tại ở dạng tự do mà

tập trung chủ yếu trong tế bào gan. Trong huyết thanh HBcAg bị bao bọc bởi HBsAg nên không tìm thấy HBcAg trong huyết thanh

**4. DNA polymerase:** nằm trong nucleocapsid nhân của HBV. Nó điều khiển sự sao chép và thay đổi của HBV-DNA. Phát hiện HBV-DNA trong huyết thanh bằng phản ứng khuếch đại gen PCR là biện pháp có giá trị đánh giá sự nhân lên của VRVG B

**5. Anti-HBc(Hepatitis B core Antibody):** là kháng thể có mặt sớm nhất, nó gồm 2 lớp KT: Anti-HBc-IgM và Anti- HBc-IgG.

IgM(+): gđ cấp hoặc đợt cấp của VG B mạn tính

IgG(+): gđ mạn tính

**6. Anti-HBe(Hepatitis B evolope Antibody):** KT xuất hiện sớm thứ 2 trong huyết thanh thường vào giai đoạn cấp của bệnh và kéo dài nhiều tháng nhiều năm. Sự xuất hiện của nó là dấu hiệu chứng tỏ sự nhân lên của virus đã bị khống chế người bệnh đã hình thành đáp ứng miễn dịch

**KL:** Anti HBe(+):

- Nếu có HbeAg(-): Cơ thể chuyển sang gđ chuyển đảo huyết thanh

- Cơ thể đã có 1 phần đáp ứng miễn dịch

**7. Anti-HBs (Hepatitis B surface antibody):** là KT kháng kháng nguyên bề mặt của HBV thường xuất hiện trong huyết thanh sau khi HBsAg biến mất. Sự có mặt của Anti-HBs cùng với sự mất đi của HBsAg phản ánh quá trình hồi phục của cơ thể nhiễm virus: cơ thể đã loại trừ được HBV và bệnh nhân có đáp ứng miễn dịch đối với bệnh. Khi HBsAg đã trở về(-) nhưng anti-HBs chưa xuất hiện khoảng thời gian này được gọi là "thời kỳ cửa sổ"

**KL:**

- Nếu HBsAg(-) và Anti HBs(+): đáp ứng miễn dịch đầy đủ cho biết:

+ Giai đoạn giao thoa miễn dịch

+ Nhiễm týp khác

+ Đột biến gen

- Nếu HbsAg(-) và Anti HBs(-): giai đoạn cửa sổ

**Câu 3. Sơ đồ:**

**Ý nghĩa:**

\* **Urobilinogen:**



- Urobilinogen có giá trị chẩn đoán sớm: urobilinogen tăng trước khi có vàng da ít nhất từ 1-2 ngày

- Tiên lượng: nếu từ (-) chuyển sang (+) tiên lượng tốt

\* **Bilirubin:** nói lên tình trạng ứ và tắc mật, nếu lượng bilirubin trong nước tiểu cao chứng tỏ sự ứ tắc mật nhiều

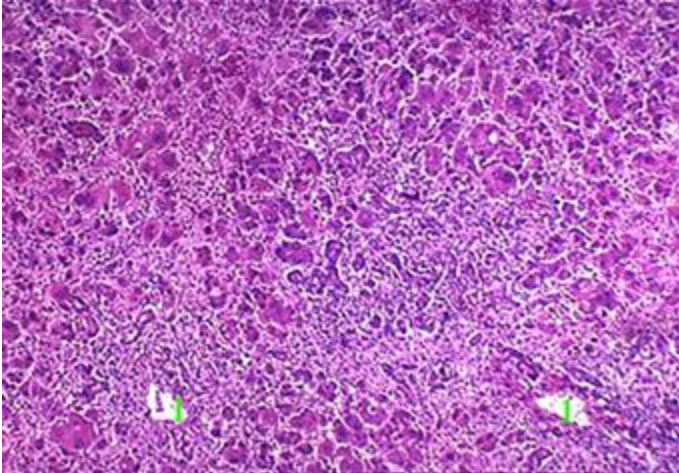
### So sánh Bilirubin trong một số bệnh:

Bệnh	Huyết tán	VG VR
Loại Bilirubin		
Bilirubin trực tiếp		↑↑
Bilirubin gián tiếp	↑↑	
Bilirubin toàn phần		

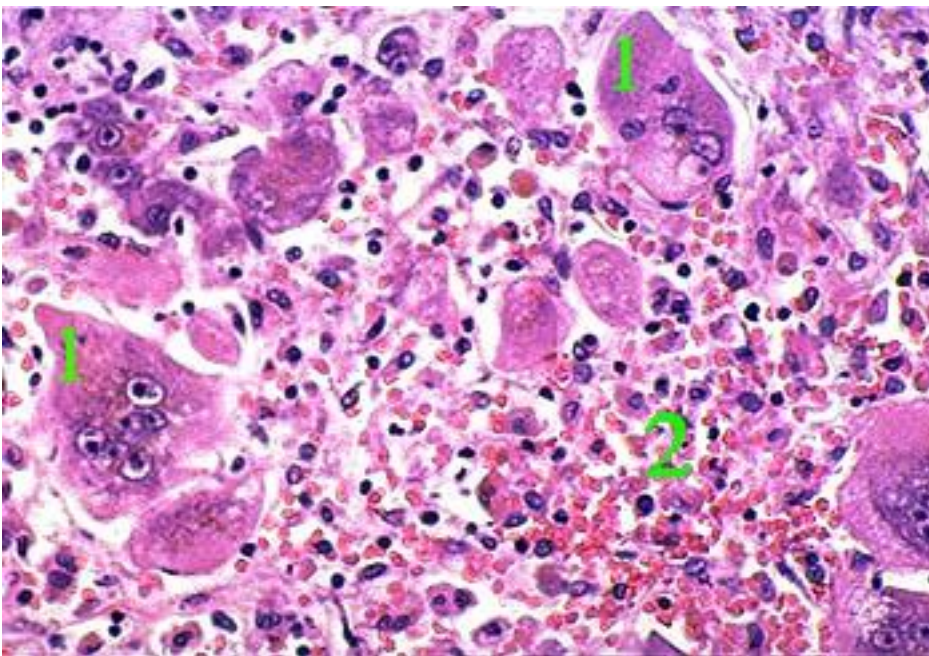
**Câu 4.** Ở bệnh nhân VGVR B cấp khi có anti-HBc-IgM(+) chiếm ưu thế tuyệt đối mà chẩn đoán VGVRB cấp thì chưa chính xác vì trong một số trường hợp viêm gan B mạn tính thì thường anti-HBc-IgM cũng tăng khá rõ mặc dù anti-HBc-IgG tăng cao hơn, do vậy để chẩn đoán xác định VGVRB cấp cần sinh thiết gan làm mô bệnh học

**Hình ảnh GPB của VGVR B cấp:**

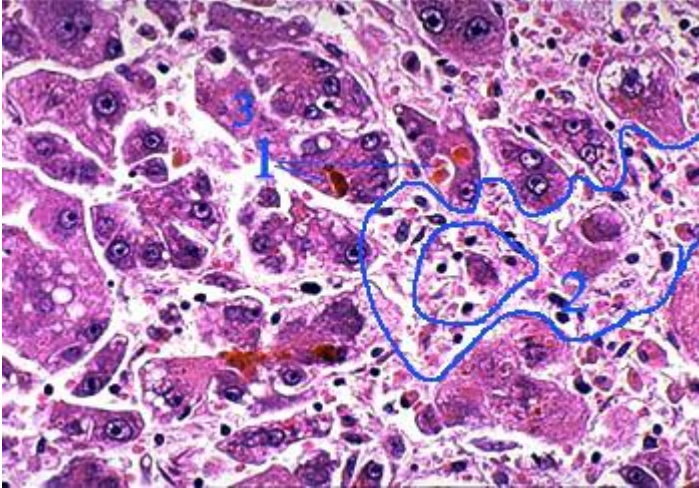
Các tế bào gan trương to sau đó bị hoại tử: lúc đầu trương sau đó thoái hoá rỗ hoặc đông đặc bào tương acid hoặc hoại tử. Các đường mật có thể giãn gầy, úm. Đồng thời có tăng sinh tổ chức liên kết. Thời kỳ hồi phục xuất hiện các tế bào gan tái tạo.



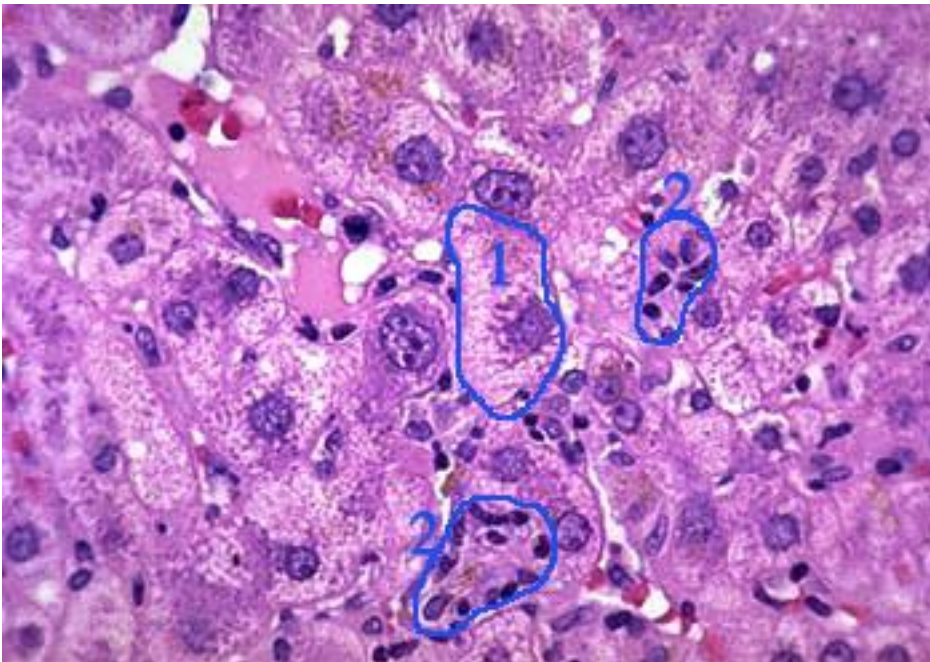
*Hình ảnh giải phẫu vi thể VG B cấp ở độ phóng đại thấp: 1- khoảng cửa*



*1- TB gan tái tạo; 2- Khoảng cửa xâm nhiễm nhiều tế bào viêm; tăng sinh tổ chức liên kết*

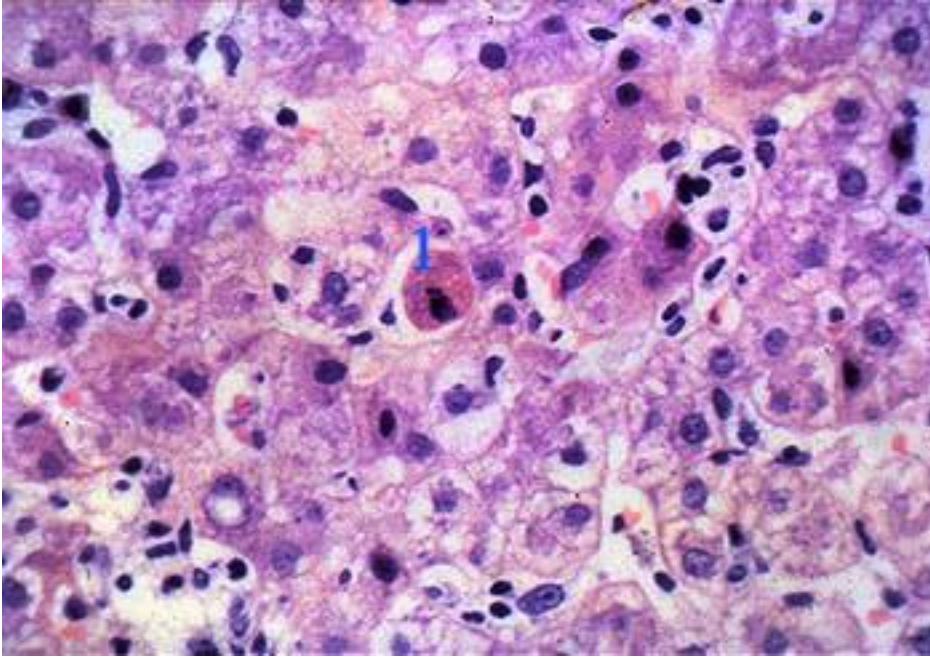


*1- Mật ú trong đường mật; 2- các TB viêm trong xoang gan; 3- TB gan*



*1- Bào tương TB gan trương phồng; 2- Các TB viêm trong xoang gan*

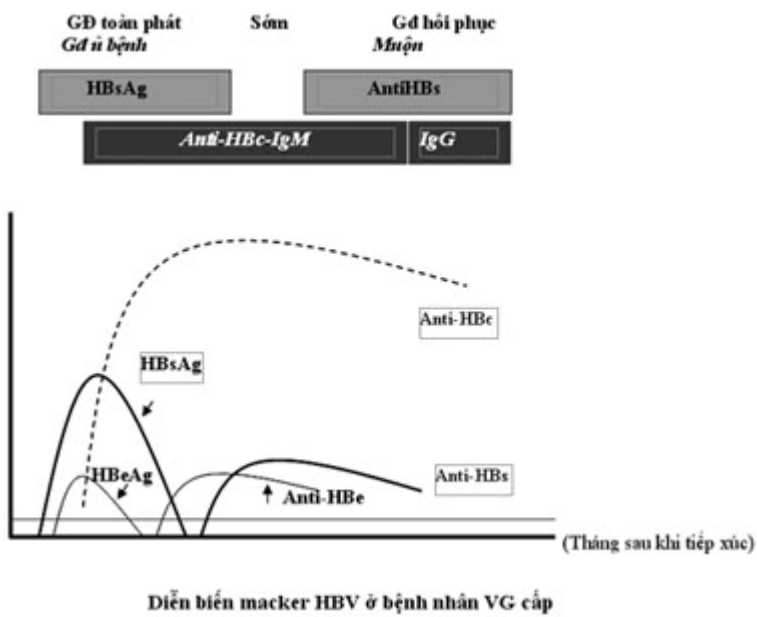




**1- Thể Councilman**

**Câu 5. Các kiểu huyết thanh của bệnh nhân nhiễm HBV:**

**1. VGVR B cấp:**



## **2. Bệnh nhân VGVR B mạn:**

### **\* Tiêu chuẩn chẩn đoán VGVR B mạn theo De Groot 1998:**

- Lâm sàng: Bn mang HBsAg có biểu hiện tổn thương gan tiến triển ít nhất > 6 tháng (vàng da vàng niêm mạc, gan to, nước tiểu vàng, ăn uống kém, mệt mỏi...), không tự hồi phục(không tự khỏi)

- XN SH: Men transaminase tăng  $\geq 2$  lần; Anti-HBc IgG luôn tăng cao

- GPB: Hình ảnh khoảng cửa giãn rộng, thâm nhiễm tế bào đơn nhân tại khoảng cửa và xâm lấn vào trong tiểu thùy gan, hoại tử mô mỡ găm hoặc hoại tử cầu nối

### **\* Diễn biến các macker:**

- HBsAg (+) kéo dài liên tục trong suốt quá trình bệnh và có khi là suốt đời. Chỉ một số bệnh nhân được điều trị tích cực thì HbsAg có thể mất

- HBeAg: (+) kéo dài, ở bn VG B mạn tính khi cả 2 macker HBsAg và HBeAg dương tính trong huyết thanh là báo hiệu một tiên lượng không tốt, HBV vẫn tồn tại và nhân lên mạnh bệnh sẽ tiến triển ngày càng nặng thêm

- Anti-HBs luôn (-) chừng nào bệnh nhân chưa được điều trị khỏi và HbsAg chưa về âm tính

- Anti-HBe:

Nếu có Anti-HBe(+) là dấu hiệu tốt;

Nếu có HBeAg (-) và Anti-HBe(+) gọi là chuyển đảo huyết thanh

- Anti- HBc-IgM: thường âm tính, trong những đợt tiến triển cấp tính của VGB

mạn Anti-HBc-IgM có thể xuất hiện với nồng độ không cao

- Anti-HBc-IgG: hằng định ở mức cao và là macker có giá trị chẩn đoán

**Tóm lại ở bệnh nhân VGB mạn có 2 kiểu huyết thanh:**

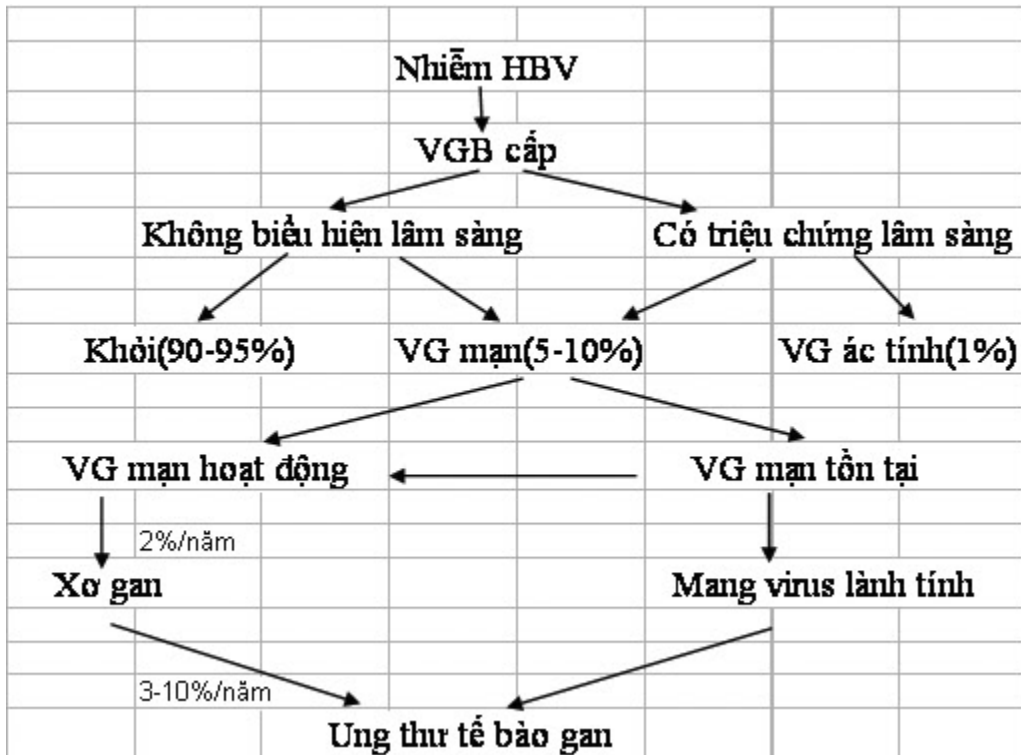
**Kiểu của bn tiến triển liên tục không có chuyển đảo huyết thanh:**

- HBsAg(+)
- ***HBeAg(+)***
- Anti-HBs(-)
- ***Anti-HBe(-)***
- Anti-HBc-IgM(-)
- Anti-HBc-IgG(+)

**Bn có chuyển đảo huyết thanh:**

- HBsAg(+)
- ***HBeAg(-)***
- Anti-HBs(-)
- ***Anti-HBe(+)***
- Anti-HBc-IgM(-)
- Anti-HBc-IgG(+)

**Câu 6. Tiến triển của nhiễm HBV:**



Khi bị nhiễm HBV đa số trở thành bệnh nhân VGB cấp nhưng chỉ có 25% bệnh nhân nhiễm HBV giai đoạn cấp là có biểu hiện lâm sàng và có thể được chẩn đoán và điều trị. Số còn lại không có biểu hiện lâm sàng.

Số ít bệnh nhân này phát hiện được do tình cờ đi khám làm XN thấy men transaminase tăng cao và sau đó kiểm tra các macker HBV thấy dương tính. Còn lại hầu hết bệnh nhân tiến triển âm thầm rồi tự khỏi nếu sức đề kháng của cơ thể tốt, HBV sẽ được loại ra khỏi cơ thể, người bệnh có kháng thể bảo vệ lâu dài. Một số bệnh nhân có miễn dịch đáp ứng kém sẽ trở thành người mang HBV mạn tính.

Trong số 25% người nhiễm HBV có biểu hiện lâm sàng viêm gan cấp sẽ có 90 - 95% khỏi bệnh, 5-10% sẽ diễn biến kéo dài hoặc bằng các đợt tái phát và trở thành bệnh nhân viêm gan B mạn tính.

Trong giai đoạn viêm gan B cấp khoảng 1% diễn biến nặng với hoại tử gan lan tràn thành thể ác tính. Bệnh nhân viêm gan mạn tính tiến triển theo 2 cách:

- Dai dẳng thâm lặng không có những đợt bột phát, quá trình viêm và hoại tử hạn chế. Đó là thể viêm gan B mạn tồn tại. Nếu sức đề kháng tốt bệnh nhân có thể tự khỏi về lâm sàng để trở thành người mang virus lành tính mạn tính. Một số trường hợp sức đề kháng kém hoặc do điều kiện lao động nặng, ăn uống thiếu thốn.. quá trình viêm và hoại tử tế bào gan tăng lên, tiến triển nhiều đợt và chuyển thành viêm gan mạn hoạt động.

- Tiến triển dai dẳng nhưng có những đợt bùng phát với các triệu chứng có thể rầm rộ như VG B cấp và sau đó lại xen kẽ với những thời gian thâm lặng , quá trình viêm và hoại tử tế bào gan là nặng nề. Đó là thể viêm gan mạn tấn công

## **Câu 7. Phân chia các thể lâm sàng bệnh VGB cấp:**

### **1. Theo triệu chứng lâm sàng:**

- Thể ẩn: Không có biểu hiện lâm sàng. HBsAg(+), men transaminase tăng nhẹ



- Thể cắt: Có biểu hiện lâm sàng nhưng thường nhẹ và thoáng qua. Bệnh nhân thường có sốt nhẹ vài 3 ngày, nhức đầu, đôi khi đau khớp hoặc ỉa lỏng 1-2 lần, XN HBsAg(+), men gan tăng và nhanh về bình thường. Các triệu chứng giống như một bệnh nhiễm virus khác, bệnh hồi phục nhanh sau 10-20 ngày

- Thể không vàng da(thể không điển hình): Bệnh nhân thấy mệt mỏi, chán ăn, sợ mỡ, nước tiểu vàng nhưng không có vàng da, men gan tăng nhẹ hoặc vừa, bilirubin máu bình thường

- Thể thông thường điển hình: vàng da, có đầy đủ các thời kỳ và triệu chứng , diễn biến cấp tính và khỏi trong vòng 1-3 tháng

## **2. Theo tiến triển:**

- Thể cấp tính: là thể thông thường điển hình

- Thể kéo dài: Bn VGB cấp có biểu hiện lâm sàng kéo dài >3 tháng đến 6 tháng.

Có 2 loại kéo dài:

+ Thể kéo dài thông thường: vàng da đã hết hoặc còn ở mức độ nhẹ, các triệu chứng lâm sàng khác không còn. XN men gan đã giảm nhưng chưa về bình thường. Dù kéo dài >3 tháng nhưng bệnh tự hồi phục như thể thông thường điển hình

+ Thể ú mật kéo dài: da niêm mạc vàng đậm, ngứa, nước tiểu ít và vàng, phân bạc màu, gan mềm đau. XN bilirubin tăng rất cao chủ yếu là bilirubin trực tiếp, phosphatase kiềm tăng cao trong khi đó men gan chỉ tăng nhẹ 2-3 lần, tỷ lệ prothrombin bình thường hoặc giảm nhẹ

- Thể tái phát: bệnh tái phát xuất hiện sau khi khỏi bệnh  $\leq 6$  tháng

- Thể mạn tính: bệnh tiến triển  $\geq 6$  tháng, có diễn biến từng đợt, gan to và chắc, các XN dao động ở mức vừa phải, HBsAg(+) kéo dài, anti-HBs(-)

- Hội chứng sau viêm gan: là những triệu chứng cơ năng bệnh nhân cảm thấy sau khi hồi phục như mệt mỏi thoáng qua, đau tức vùng gan nhất là sau khi ăn no và đi lại.

Bụng ậm ạch khó tiêu, nước tiểu có thể vàng nhẹ từng đợt nhất là về sáng.

HC này thường tồn tại 3-6 tháng sau khi hồi phục. Các XN sinh hóa bình thường

### **3. Theo mức độ bệnh:**

- Thể nhẹ: Bn không cảm thấy mệt hoặc chỉ khi đi lại, khi làm việc.

Da không vàng hoặc phớt vàng,

gan không to hoặc to 1-2 cm, mềm ấn tức nhẹ, men gan và bilirubin tp tăng 2-5 lần,

TL prothrombin >70%

- Thể nặng: Bệnh nhân mệt thường xuyên ngay cả lúc nằm không tự phục vụ được bản thân. Bn có thể có phù, XH, nôn và buồn nôn.

Da vàng đậm và kéo dài.

Gan có thể to >3-4 cm hoặc teo nhỏ.

Men gan và bilirubin tăng >10 lần,

TL prothrombin <50%>

4. Theo cơ địa đặc biệt:

- VGB cấp ở phụ nữ có thai

- VGB cấp ở trẻ sơ sinh

- VGB cấp ở người có tuổi

### **Câu 8. Viêm gan VRB ác tính.**

#### **1. Tên gọi khác:**

- Loạn dưỡng gan vàng cấp

- Hoại tử gan cấp

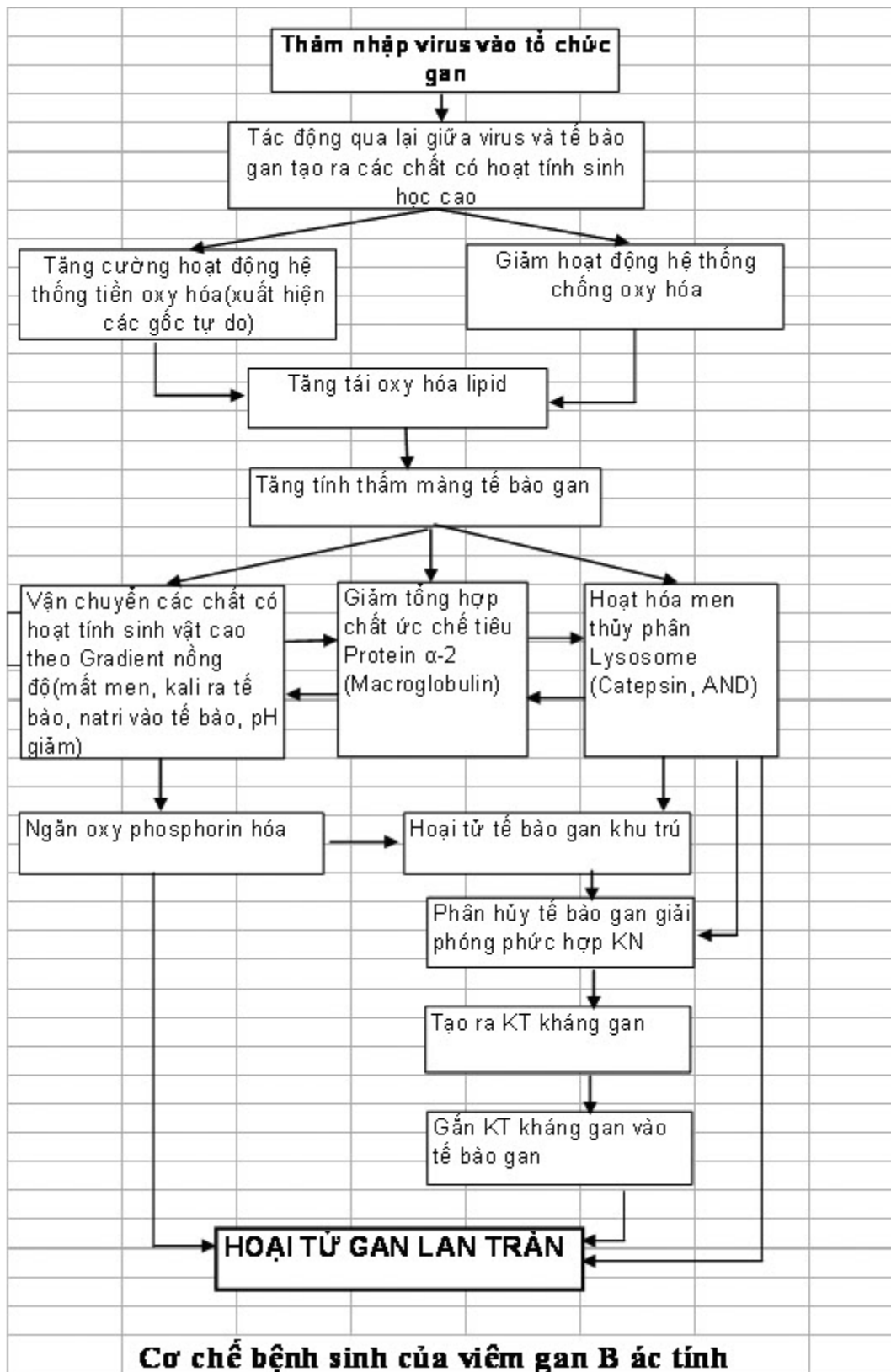
- Hoại tử lan tràn

- Hoại thư gan

## **2. Cơ chế bệnh sinh:**

\* VGVR ác tính hay xảy ra với nhiễm HBV hoặc đồng nhiễm HBV và HDV

\* Cơ chế bệnh sinh: Quá trình hủy hoại tế bào gan được chia làm 2 giai đoạn: giai đoạn sinh hóa và giai đoạn hình thể:



- GD sinh hóa(còn gọi là gđ tiền hình thể): Có sự tăng tính thấm màng tế bào và từ đó đưa vào máu những chất có hoạt tính sinh học như các men. Sự tăng tính thấm màng tế bào do quá trình tái oxy hóa lipid và sự giảm đột ngột quá trình oxyphosphoril hóa của màng tế bào

- GD hình thể : Các tế bào gan bị phá hủy do tác động các chất có hoạt tính sinh học cao đặc biệt là các men lysosome. Trong VGVR B ác tính có sự tăng tái oxy hóa lipid (oxy hóa các gốc tự do lipid) rất cao do tác động của virus VG lên màng tế bào tạo ra các gốc tự do

Sự tăng lên gấp bội quá trình oxy hóa lipid(tái oxy hóa các gốc tự do của lipid) dẫn đến biến đổi cấu trúc các thành phần lipid màng tế bào do việc tạo thành các nhóm hydroperoxyd tạo ra các lỗ thủng màng tế bào. Do đó làm tăng tính thấm dẫn đến sự chuyển động của các chất hoạt tính sinh học cao theo gradient nồng độ.

Các men nội bào bị giải phóng đặc biệt là các men lysosome( Ribonuclease, Desoxyribonuclease, Catepsin..) cùng với sự giảm hoạt tính các chất ức chế thủy phân protein( $\alpha$ 2- Macroglobulin,  $\alpha$ 1-antitrypsin...) sẽ làm hủy hoại các tế bào gan. Các thành phần protein của tế bào gan hoại tử sẽ đóng vai trò kháng nguyên và cơ thể sinh ra kháng thể kháng lại nó sẽ tiếp tục tấn công các tế bào gan khác.

### **Câu 9. Lâm sàng VGVR B thể ác tính**

LS đa dạng trong đó hôn mê là triệu chứng thường gặp đặc biệt ở trẻ em và có ý nghĩa trong tiên lượng . Dựa vào hôn mê chia ra các thể:

- Thể sét đánh(tối cấp):bệnh nhân hôn mê ngay
- Thể cấp tính: hôn mê xuất hiện vào cuối tuần vàng da
- Thể bán cấp: hôn mê xuất hiện từ từ trong khoảng tuần 3-5

### **Lâm sàng:**

- Rối loạn tâm thần kinh:
  - + Bệnh nhân cảm thấy bứt rứt, khó chịu, không nằm yên, không ngủ được kể cả dùng thuốc ngủ do tổn thương các trung khu dưới vỏ
  - + Bn dễ kích thích không ổn định, mất định hướng không gian và thời gian, sau đó bn đi vào mê sảng kích thích vận động rồi vào hôn mê, nấc co giật
- Nôn: Ở bn VGVRB thể thông thường nôn ở thời kỳ tiền hoàng đản sang tk hoàng đản hết nôn. BN VG ác tính nôn kéo dài suốt các giai đoạn, ban đầu nôn khi ăn uống sau nôn tự nhiên và nôn ra dịch cà phê do xuất huyết tiêu hoá vì rối loạn đông máu
- XH: XH do giảm prothrombin, vitaminK và tổn thương mạch máu do nhiễm độc. Bn có thể bị chảy máu cam, chảy máu chân răng, XH tiêu hóa...

- Vàng da: vàng da tăng dần đến cực điểm đến khi bn bước vào hôn mê
- Hơi thở có mùi gan tươi
- Sốt: sốt kéo dài liên tục, sốt tăng dần tới 40<sup>o</sup>C và liên tục, sốt không giảm kể cả dùng thuốc hạ sốt
- Gan: gan thu nhỏ nhanh, đau vùng gan
- Tim mạch: rối loạn nhịp tim, HA hạ
- Tiết niệu: thiếu niệu hoặc vô niệu
- Hô hấp: khó thở
- XN:
  - + CT máu: HC giảm, tiểu cầu giảm, BC tăng CTBC chuyển trái
  - + VSS: giảm( dấu hiệu đe dọa dẫn tới VG ác tính)
  - + Bilirubin máu tăng nhanh
  - + TL prothrombin giảm
  - + Men gan: giai đoạn đầu tăng ở gđ hôn mê khi gan đã thu nhỏ thì men gan đột ngột giảm mạnh



### **Chẩn đoán:**

- LS: sốt cao liên tục, vàng da ngày càng đậm và tăng nhanh, bn rất mệt vô lực, kích thích vật vã, cuồng sáng và cuối cùng hôn mê. Nôn nấc liên tục, thiếu niệu và vô niệu, gan thu nhỏ nhanh, hơi thở mùi gan tươi, XH, bụng chướng

- XN: HBsAg(+), men gan giảm nhanh khi vào hôn mê, bilirubin tăng nhanh, TL prothrombin giảm mạnh, máu lắng tăng, NH<sub>3</sub> máu tăng

### **Câu 11. Nguyên tắc điều trị VGB cấp:**

- Nghỉ ngơi bất động

- Đảm bảo dinh dưỡng hợp lý

- Thuốc:

+ Bảo vệ tế bào gan

+ Lợi mật, lợi tiểu, giảm men, tăng cường các vitamin

**1. Chế độ bất động, nghỉ ngơi:** Khi nằm nghỉ dòng máu qua gan sẽ tăng lên so với tư thế đứng 25-30%. Trong VGVR B cấp tuần hoàn qua gan giảm do sự ứ trệ máu ở các xoang gan cản trở dòng máu vào gan và từ gan ra.

Nguyên nhân này làm cho việc nuôi dưỡng gan kém đi nhiều dẫn đến hoại tử và thoái hóa tế bào gan. Do vậy ngoài sự tác động trực tiếp của các virus viêm gan

lên tế bào gan thì thiếu dòng máu nuôi dưỡng ở gan đã đóng góp quan trọng làm tế bào gan hoại tử trong bệnh VGVR B. Do vậy làm cho gan tăng nuôi dưỡng sẽ có tác dụng điều trị. Vì vậy bệnh nhân VGVR B cần được nằm nghỉ bất động trong giai đoạn cấp tính

Chế độ cụ thể: Từ khi khởi phát bn cần được nghỉ ngơi, hạn chế đi lại, tăng giờ nằm nghỉ tại giường. Khi các triệu chứng lâm sàng và XN đã giảm rõ rệt thì có thể đi lại nhẹ nhàng làm những việc phục vụ bản thân. Sau khi ra viện về cần được tiếp tục nghỉ ngơi, miễn lao động nặng ít nhất 6 tháng.

## **2. Đảm bảo chế độ dinh dưỡng hợp lý:**

- Cơ sở: Do gan có chức năng quan trọng trong chuyển hóa, khi bị viêm gan virus có sự rối loạn chuyển hóa rõ rệt. Do vậy chế độ dinh dưỡng đối với bệnh nhân VGVR cấp cần được tuân thủ

- Nguyên tắc: tăng đường, tăng đạm, giảm mỡ động vật và tăng vitamin

### **Cụ thể:**

- Tăng đường: Nếu mức độ nặng có thể uống thêm glucose, ăn các thức ăn và hoa quả có nhiều đường

- Với protid: ăn nhiều thức ăn giàu đạm, trường hợp nặng cần truyền thêm đạm(Morihepamin, Alvesin...)

- Mỡ: cố gắng tránh dung nhiều mỡ động vật chức các acid béo no, nếu bệnh nhân vẫn ăn được mỡ thì có thể ăn các mỡ thực vật, mỡ rất cần để hòa tan một số vitamin(A, D, K, E)

- Cần kiêng bia, rượu và các chất có ảnh hưởng tới gan

### **3. Thuốc:**

VGVRB cấp nếu diễn biến bình thường bệnh phát triển có chu kỳ và tự khỏi không cần thuốc nhưng để thúc đẩy cho việc tiến triển nhanh hơn sử dụng các thuốc.

#### **3.1 Thuốc bảo vệ tế bào gan nguồn gốc thực vật:**

##### **\* Biphenyl Dimethyl Dicarboxylate(BDD):**

BD: Fortec, Bidica viên nén 25mg; Omitan viên nén 25mg; Nissel viên nén 25mg:  
thuốc được chiết xuất từ cây ngũ vị tử

##### **Fortec:**

Tác dụng :

Ức chế sự hủy hoại tế bào gan, cải thiện đáng kể sự suy giảm chức năng gan và các triệu chứng viêm gan : giảm nhanh SGPT và các triệu chứng lâm sàng.

- Fortec làm bền vững màng tế bào gan nhờ ức chế sự peroxyd hóa lipid bằng cách hủy các gốc tự do và mối liên kết cộng hóa trị giữa các chất gây độc cho gan và lipid của microsom gan.
- Tăng cường chức năng khử độc của gan: Tăng tạo ra các Cytochrome P450 trong lưới nội bào (có vai trò quan trọng trong cơ chế khử độc của gan).
- Kích thích hoạt động tái tạo tế bào gan: Làm gia tăng khối lượng gan và protein của microsom.
- Tăng cường đáp ứng sinh miễn dịch: Có hiệu quả đáng kể với các tổn thương gan do các chất gây độc miễn dịch như : CCl<sub>4</sub>, ketoconazol.
- Bảo vệ tế bào gan khỏi thương tổn do các chất độc như rượu, các thuốc độc với gan (acetaminophen, kháng sinh, kháng nấm, kháng ung thư, thuốc ngừa thai...).

Liều lượng và cách dùng:

- Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: 1-2 viên/lần x 3 lần/ngày, uống sau bữa ăn.
- Trẻ em :  
2-6 tuổi : 1-2 viên/ngày.  
6-12 tuổi : 2-3 viên/ngày.
- Trẻ em dưới 2 tuổi cần tham khảo ý kiến bác sĩ.

Sau khi SGPT về bình thường, nên duy trì trị liệu bằng Fortec trong vòng 6 tháng đến 1 năm.

\* **Phyllanthyn (BD: Phyllanthyn vin nang 250mg)** bào chế từ cây hạ châu còn gọi là cây chó đẻ răng cưa. Thuốc có tác dụng chống oxy hóa. Liều dùng 6 viên/ngày chia 2 lần uống

\* **Silymarine:** chiết xuất từ cây ké . BD: **Lganol** vin bao 70mg; **Liverin** vin bao 70mg; **Sivylar** vin nang 140mg

Thuốc có tác động hướng gan. Silymarine có tác dụng bảo vệ tế bào gan và chức năng của các cấu trúc xung quanh và bên trong tế bào gan, giúp gan hoạt động hiệu quả hơn và tăng hiệu quả thải độc của gan.

Tác dụng bảo vệ tế bào gan đã được chứng minh không chỉ trong các thử nghiệm dùng những tác nhân cổ điển tấn công lên gan như tétrachlorure carbone, thioacétamide, D-galactosamine, alcool éthylique, vv, mà còn trên các tổn thương nặng ở gan gây bởi phalloidine, alpha-amanitine và Frog virus 3 (FV3).

Liều uống 4-6 vin/ngày chia 2-3 lần

### **3.2 Thuốc lợi tiểu, lợi mật:**

- Do chức năng hủy aldosterol của gan giảm nên thuốc lợi tiểu được dùng là các kháng aldosteron, có thể dùng các thuốc lợi tiểu từ thuốc nam như rễ cỏ xước, bông mã đề, râu ngô...

- Thuốc lợi mật sử dụng với những bệnh nhân vàng da với mục đích làm cho đường mật lưu thông . Có thể dùng các thuốc thực vật như nhân trần, bồ đề, áctiso...

### **3.3 Thuốc ức chế virus:**

**Lamivudin(BD: Zeffix 100mg):** Zeffix là chất đồng đẳng *nucleoside (-)-2,3-dideoxy-3-thiacytidine* có hoạt tính kháng virus viêm gan B(HBV).Thuốc làm giảm sự sao chép HBV một cách nhanh chóng và mạnh mẽ qua sự ức chế tổng hợp DNA virus(ức chế DNA-polymerase của virus HBV)

- **CD:** bệnh nhân VGVR B mạn. Dùng sớm cho bn VGB cấp có thể hạn chế được một phần nào bn chuyển sang mạn tính song vì đa số bệnh nhân VGB cấp sẽ khỏi mặt khác giá thuốc cao do vậy hầu hết không được chỉ định để điều trị

### **Câu 12. Điều trị viêm gan ác tính:**

#### **1. Điều chỉnh rối loạn chuyển hóa nước và điện giải và cân bằng kiềm toan:**

- Truyền Glucose 5% + Ringerlactat theo tỷ lệ 2/1 để bổ sung nước, điện giải và giải độc. Thường kết hợp truyền dịch với lợi tiểu(lasix)

- Chống nhiễm toan: Natri carbonat 4,5%(không nên truyền NaCl vì có thể dẫn đến rối loạn chuyển hóa muối nặng hơn do Na<sup>+</sup> vào nội bào và đẩy K<sup>+</sup> ra)

Chú ý: chống nhiễm toan là quan trọng nhưng lưu ý là truyền NaHCO<sub>3</sub> có thể dẫn tới nhiễm kiềm, trong môi trường kiềm NH<sub>3</sub> dễ vượt qua hàng rào máu não gây độc cho tổ chức não bệnh nhân sẽ hôn mê sâu hơn

**2. Ức chế phân hủy protein:** Các men phân hủy protein đóng vai trò quan trọng trong cơ chế gây hủy hoại tế bào gan lan tràn.

Các thuốc ức chế men phân hủy protein: Traxilol, Contrical...Dùng Traxilol liều 10.000-120.000 UI/ngày pha với glucose 5% truyền tĩnh mạch hoặc Contrical liều 5.000-6.000UI/ngày truyền tĩnh mạch

### **3. Corticoid liệu pháp:**

Cơ sở dùng: Trong VGAT có sự rối loạn chức năng vỏ thượng thận và sự tăng thải trừ 17-oxycorticosteroid, giảm thải trừ 17-Desoxycorticosteroid ra nước tiểu dẫn tới tỷ lệ 17-Oxycorticosteroid /17-Desoxycorticosteroid giảm (17-Oxycorticosteroid sẽ được chuyển hóa thành cortison và Tetrahydrocortison, còn 17- Desoxycorticosteroid là chất gây viêm và dị ứng và có thể làm cho gan hoại tử lan tràn)

Cách dùng: chỉ dùng trong 3-5 ngày đầu: Depersolon ống 30mg/1ml, dùng liều 120-150mg/24h truyền tĩnh mạch

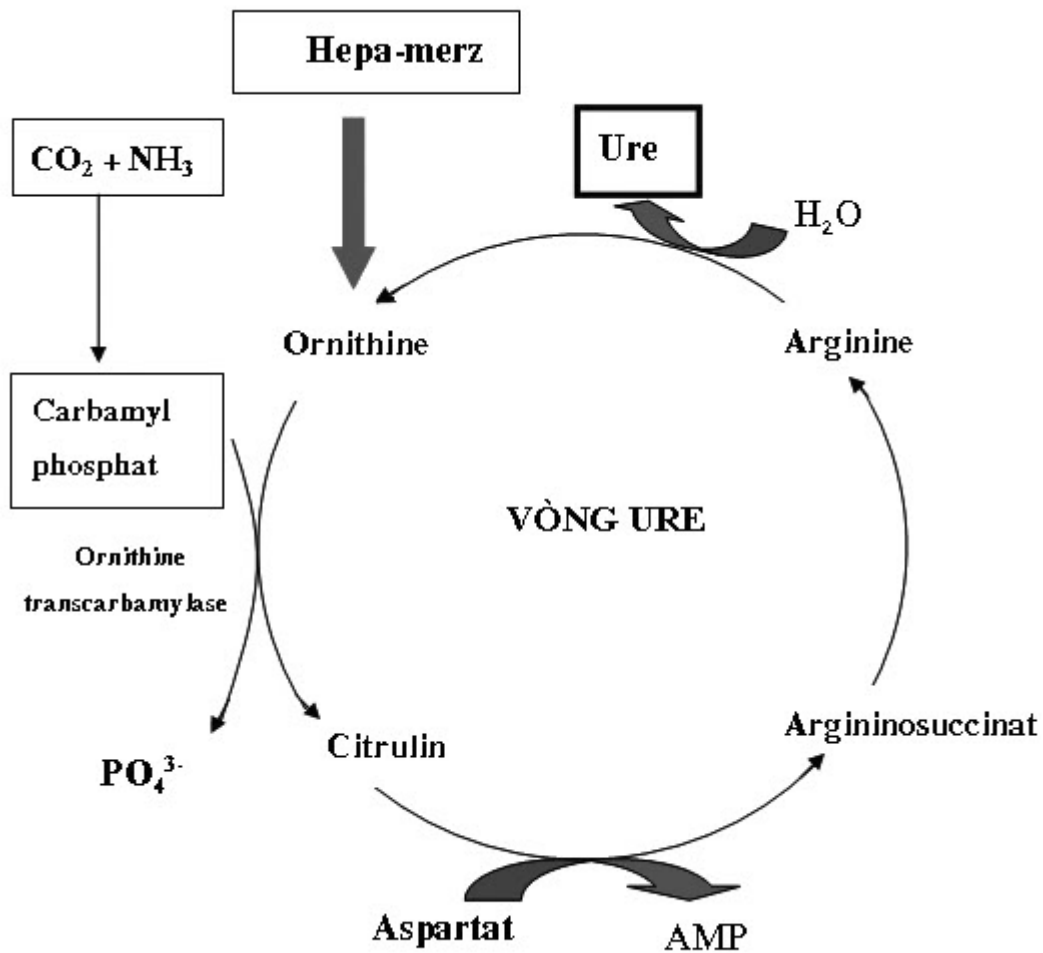
#### 4. Thuốc làm giảm NH<sub>3</sub> tự do:

- **Hepa-merz:** (L-Ornithine + L-Aspartate) ống 10ml= 5g.

Hepa-Merz kích thích quá trình khử độc amoniac bằng cách làm tăng quá trình tổng hợp ure trong chu trình ure, thêm vào đó nó còn loại trừ amoiac ngoài gan từ các mô, do vậy có tác dụng giải độc bảo vệ tế bào gan

Ngoài ra Hepa-Merz còn tạo ra năng lượng ATP, từ đó cải thiện năng lượng của bệnh gan





**Liều dùng:** liều đầu truyền 8 ống/6 giờ sau đó 3-4 ống/6h

Dạng ống 5ml = 0,5g và gói 3g dùng cho bệnh nhân VGB cấp

- L-DOPA(Deoxyphenylalanin)

- Ornicetil và L-Ornithine lọ 2g và 5g , 4-10lọ/24h tối đa 1g/kg cân nặng

- L-Glutamin: có tác dụng làm bình thường chuyển hóa Phenylalanin và tham gia vào trung hòa các chất độc do sự phân hủy tế bào gan, kích thích tổng hợp acid nucleic, protid, glucozamin, ure từ NH<sub>3</sub>

**5. Thuốc kháng sinh đường ruột:** Để hạn chế vi khuẩn ở ruột sản xuất ra những chất độc như Indol, Scatol, Phenol, NH<sub>3</sub> ...

Thuốc dùng: **Biseptol 480mg**(400mg Sulfamethoxazole +80mg Trimethoprim), Ampicilin viên nén 500mg 4v/ngày uống sáng chiều(nếu bn hôn mê có thể đưa thuốc qua sonde dạ dày), các quinolon

Biseptol (sulfamethoxazole phối hợp với trimethoprim) ức chế ở hai bước kế tiếp trong quá trình sinh tổng hợp acid nucleic cần thiết cho nhiều loại vi khuẩn :

Sulfamethoxazole ngăn chặn sản xuất dihydropteroic acid bằng cách cạnh tranh với para-aminobenzoic acid đối với men dihydropterase synthetase. Trimethoprim ngăn chặn sản xuất acid tetrahydrofolic acid bằng cách ức chế cạnh tranh men dihydrofolate reductase. Acid folic, một cofactor cần thiết trong sinh tổng hợp acid nucleic, bị cạn kiệt trong quá trình này.

Tác động kép của sulfamethoxazole và trimethoprim là làm giảm nồng độ ức chế tối thiểu của mỗi thành phần (tác động hiệp lực) và chuyển từ tác dụng kiểm soát sang tác dụng diệt khuẩn

**6. Điều trị các rối loạn khác:** Khi có chảy máu dùng vitamin K, kích thích vật vã nhiều dùng an thần(Seduxen), trợ tim mạch

**Một số câu hỏi khác:**

**1. Thời gian nung bệnh của các loại viêm gan VR?**

- VG A: 1- 6 tuần

- VG B: 1-6 tháng

- VG C: 1- 6 tháng

- VG D: 1-3 tháng

- VG E: 1-2 tháng

**2. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm gan mạn tính?**

**\* Lâm sàng:**

- Có vàng da

- RL tiêu hoá

- Thời gian > 6 tháng hoặc đã điều trị nhiều năm

- Gan to, chắc, ấn tức

- Có thể có biểu hiện hệ thống: đau nhức cơ khớp mạn tính, bàn tay son...

**\* XN:**

- Men gan: GPT, GOT tăng  $\geq 2$  lần so với bình thường

- HBsAg (+); Anti HBe IgG(+)

- Mô bệnh học: tiêu chuẩn chẩn đoán quyết định

+ Thâm nhiễm các tế bào viêm mạn tính: Tb Lympho

+ Tồn các khoảng cửa xâm lấn các tiểu thùy

+ Có hình ảnh môi gặm, hoại tử cầu nối

**3. Kể các nguyên nhân gây gan to?**

**\* Gan to không có vàng da:**

- Áp xe gan amip

- Gan to trong suy tim

- Gan to trong K gan nguyên phát

- Gan to trong nang gan

**\* Gan to có vàng da:**

- VG VR

- Sỏi đường mật

- U đầu tụy

- Sán lá gan

**\* Gan to kết hợp với lách to:**

- Sốt rét

- Thương hàn

- NKH

- HC Banti

- Xơ gan

**4. Những yếu tố nào làm VG VRB nặng lên?**

- Lao động nặng

- Uống rượu và 1 số hoá chất khác

- Thuốc độc với gan: Rifampycin, INH...

**5. Nếu men gan tăng nhẹ và HBsAg(+) thì xử trí ntn?**

- Thử lại men gan 3 lần/3 tháng nếu vẫn tăng thì điều trị viêm gan mạn tính và nếu:

+ Nếu HBsAg(+): dùng Lamivudin

+ Nếu HBsAg(-): XN thêm HBV-DNA:

. Nếu HBV-DNA(+): điều trị như trên(dùng Lamivudin)

. Nếu âm tính thì không cần điều trị

## **6. Trong VG VR B cấp dùng corticoid khi nào?**

- VG VRB ác tính vì có rối loạn chức năng thượng thận và sự tăng thái 17-oxycorticosteroid và giảm thái 17-deoxycorticosteroid- đây là chất gây viêm và dị ứng làm cho gan hoại tử lan tràn

- Có vàng da ứ mật kéo dài mà HBsAg(-)

## **7. BN VGVR có HBsAg(+) có thể chẩn đoán xác định được không? Tại sao?**

Không chẩn đoán xác định được vì HBsAg chỉ là kháng nguyên bề mặt nó hoàn toàn có thể bị biến đổi(có đột biến gen) nên chưa loại trừ được các VGVR khác

Ngoài ra có thể do Bn có tiêm phòng vaccin VGVR B. Chẩn đoán phải là HBV-DNA (+)

**8. HBsAg và HBV-DNA có đặc điểm gì? Nếu XN HBsAg(-) có loại trừ là không bị nhiễm VRVG B không?**

- HBsAg: quyết định chất lượng

- HBV-DNA: quyết định số lượng của quá trình nhân lên của HBV

- Nếu XN HBsAg (-) thì bn vẫn có thể mắc HBV vì nồng độ HBsAg thấp nên không phát hiện được

**9. Có thể xảy ra các trường hợp sau không khi XN:**

1. HBsAg(+) và Anti HBs(+)

2. HBsAg(-) và Anti HBs(-)

**ĐA:** Có thể xảy ra 2 trường hợp trên:

1: là hiện tượng giao thoa miễn dịch

2: trước bn đã tiêm phòng vacxin VGVR B nhưng nay bị nhiễm lại và đây là thời kỳ cửa sổ

**10. Triệu chứng lâm sàng và CLS chính đe dọa VGVR ác tính cần phải theo dõi?**

- RL tâm thần: kích thích, bứt rứt khó chịu, khó nằm yên, không ngủ được

- Bilirubin máu tăng rất cao trong khi đó men gan lại giảm nhanh chóng (DH cắt kéo)

### **11. Các kiểu khởi phát của VG VR B cấp? Kiểu nào hay gặp trong lâm sàng**

Gồm:

- Giả cúm

- RL tiêu hoá

- Suy nhược thần kinh

- Viêm khớp

- Hỗn hợp các kiểu trên

Lâm sàng hay gặp khởi phát kiểu giả cúm

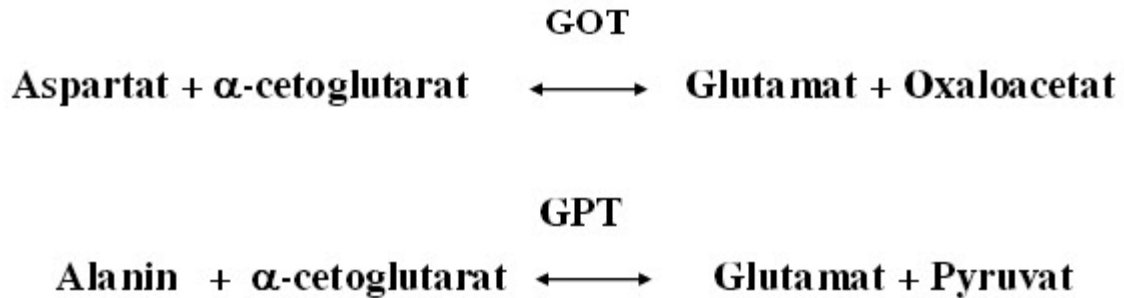
### **12. Men gan:**

GOT (Glutamat Oxaloacetat Transaminase, hoặc AST (Aspartat transaminase),

GPT (Glutamat pyruvat transaminase), hoặc ALT (Alanin transaminase).

Chúng xúc tác các phản ứng trao đổi amin sau:





Xác định hoạt độ GOT, GPT cho phép đánh giá mức độ tổn thương (hủy hoại) tế bào nhu mô gan.

+ Viêm gan virut cấp:

- GOT, GPT đều tăng rất cao so với bình thường (có thể > 1000U/l), nhưng mức độ tăng của GPT cao hơn so với GOT, tăng sớm trước khi có vàng da, ở tuần đầu vàng da (tăng kéo dài trong viêm gan mạn tiến triển).

- Hoạt độ GOT, GPT tăng hơn 10 lần, điều đó cho biết tế bào nhu mô gan bị hủy hoại mạnh. GOT tăng >10 lần bình thường cho biết tế bào nhu mô gan bị tổn thương cấp tính. Nếu tăng ít hơn thì có thể xảy ra với các dạng chấn thương gan khác.

GOT, GPT tăng cao nhất ở 2 tuần đầu rồi giảm dần sau 7- 8 tuần.

+ Viêm gan do nhiễm độc: GOT, GPT đều tăng nhưng chủ yếu tăng GOT, có thể tăng gấp 100 lần so với bình thường. Đặc biệt tăng rất cao trong nhiễm độc rượu cấp có mê sảng, nhiễm độc tetrachlorua carbon (CCl<sub>4</sub>), morphin hoặc nhiễm độc

chất độc hóa học... Mức độ của LDH cao hơn các enzym khác:  $LDH > GOT > GPT$ .

Tỷ lệ  $GOT/GPT > 1$ , với GOT tăng khoảng 7 - 8 lần so với bình thường, thường gặp ở người bị bệnh gan và viêm gan do rượu.

+ Viêm gan mạn, xơ gan do rượu và các nguyên nhân khác: GOT tăng từ 2- 5 lần, GPT tăng ít hơn, mức độ tăng GOT nhiều hơn so với GPT.

+ Tắc mật cấp do sỏi gây tổn thương gan, GOT, GPT có thể tăng tới 10 lần, nếu sỏi không gây tổn thương gan thì GOT, GPT không tăng.

Vàng da tắc mật thì GOT, GPT tăng nhẹ, mức độ tăng không đáng kể kết hợp với alkaline phosphatase tăng hơn 3 lần so với bình thường. GOT, GPT tăng chậm đều đến rất cao (có thể hơn 2000 U/l), sau đó giảm đột ngột trong vòng 12 - 72h thì được coi như là một tắc nghẽn đường dẫn mật cấp tính.

- GOT còn tăng trong nhồi máu cơ tim cấp và trong các bệnh về cơ, nhưng GPT bình thường.

- GPT đặc hiệu hơn trong các bệnh gan.

- GOT tăng rất cao, có thể tới 1000 U/l, sau giảm dần đến 50% trong vòng 3 ngày, giảm xuống dưới 100 U/l trong vòng 1 tuần gợi ý sốc gan với hoại tử tế bào nhu mô gan. Ví dụ: xơ gan, loạn nhịp, nhiễm khuẩn huyết.

+ Ngoài ra GOT, GPT tăng nhẹ còn gặp trong một số trường hợp có điều trị như dùng thuốc tránh thai, thuốc chống đông máu.

Trước kia xác định hoạt độ GOT, GPT theo phương pháp Reitman, Frankel do Severa cải tiến được biểu thị bằng mmol acid pyruvic tạo thành trong 1 giờ dưới tác dụng xúc tác của enzym có trong 1 ml huyết thanh.

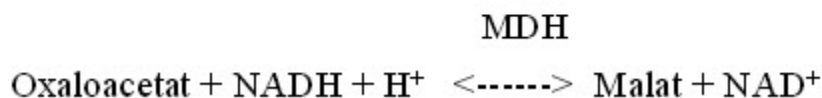
Bình thường: GOT = 1,5mmol acid pyruvic/1ml/1h.

GPT = 1,3mmol acid pyruvic/1ml/1h.

Trong lâm sàng người ta thường sử dụng chỉ số De Ritis (GOT/GPT) để xem xét sự thay đổi của GOT, GPT và chẩn đoán, tiên lượng các bệnh gan.

Hiện nay, việc xác định GOT, GPT bằng kit và các máy bán tự động hoặc tự động đã được rút ngắn thời gian rất nhiều (3- 5 phút). Hoạt độ GOT, GPT xác định (theo khuyến cáo của IFCC- Tổ chức Hóa lâm sàng Quốc tế = International Federation Clinical Chemistry) dựa trên các phản ứng sau:

GOT



MDH là malatdehydrogenase, đo độ giảm NADH ở bước sóng 340 nm, từ đó tính được hoạt độ enzym.

Do các hãng có các kit thuốc thử, máy khác nhau nên kết quả hoạt độ GOT, GPT (ở 37oC) khác nhau nhưng cũng gần tương tự nhau. Ví dụ như hoạt độ GOT, GPT ở 37OC có giá trị như bảng dưới đây (bảng 1.1).

Trị số bình thường GOT,GPT huyết tương với kit của một số công ty khác nhau:

Hãng	GOT (U/l)	GPT (U/l)
- Boehringer	Nam < 37	Nam < 40
Mannheim (Đức)	Nữ < 31	Nữ < 31
- Vipharco (Pháp)	< 46	< 49
- Roche (Nhật Bản)	Nam < 38	Nam 10 - 50
	Nữ < 34	Nữ 10 - 35
- Human (Đức)	Nam < 42	Nam < 42
	Nữ < 32	Nữ < 32

**\* Hiện nay, các xét nghiệm thường làm về enzym để đánh giá chức năng gan là:**

(1). GPT (Glutamat pyruvat transaminase): Đánh giá tình trạng tổn thương tế bào nhu mô gan.

(2). GGT (Gamma glutamyl transferase): GGT là enzym màng tế bào, có nhiều ở thận, tụy, gan, lách, ruột non. Hoạt độ GGT ở tế bào ống thận lớn gấp 12 lần ở tụy, 25 lần ở gan, và có ở huyết tương.

+ Vai trò:

- Có giá trị đánh giá tình trạng ứ mật ở gan vì nó rất nhạy cảm với tình trạng ứ mật.

- Vận chuyển aminoacid qua màng tế bào (tốn 3 ATP để vận chuyển 1 aminoacid với cường độ cao, đặc biệt là acid glutamic và cystein).

Hiện nay, nhiều nghiên cứu đã chứng minh GGT cùng với GOT, GPT còn có tác dụng chẩn đoán sớm, theo dõi điều trị bệnh gan-mật, đánh giá mức độ tổn thương tế bào nhu mô gan.

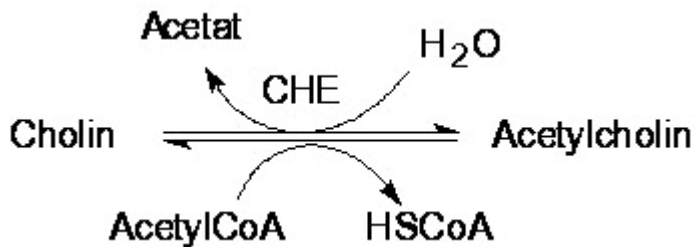
+ GGT tăng cao trong bệnh gan-mật, mức độ tăng cao hơn so với GOT, GPT. Trong viêm gan mạn tiến triển, GGT tăng cao, GOT và GPT cũng tăng nhưng mức độ tăng của GGT cao hơn với GOT, GPT.

+ Trong viêm gan, xơ gan do nhiễm độc rượu, GPT và alkaline phosphatase tăng rất cao và là chỉ số cho biết trình trạng tổn thương tế bào nhu mô gan, tình trạng nhiễm độc do rượu.

+ Tỷ lệ GGT/ALP > 5, thường gặp ở những người bị bệnh gan do rượu. GGT tăng cao, độc lập là một xét nghiệm nhạy, thường được dùng để kiểm tra nhiễm độc rượu.

(3). CHE (Cholinesterase) huyết thanh: đánh giá chức năng tổng hợp của gan.

Cholinesterase (CHE) xúc tác phản ứng thủy phân acetylcholin tạo cholin và acid acetic theo phản ứng sau:



+ Trong các bệnh gan (như suy gan, xơ gan) hoạt độ CHE giảm nhiều so với bình thường.

+ Ngoài đánh giá chức năng tổng hợp của gan, người ta còn thấy CHE thay đổi trong một số bệnh khác như:

- CHE tăng cao trong một số bệnh thần kinh (như trầm uất, tâm thần phân liệt).

- Giảm mạnh trong ngộ độc cấp và mạn các chất độc thần kinh như Tabun, Sarin, Soman (chất độc hóa học quân sự)...

Nếu hoạt độ của 3 enzym GPT, GGT và CHE bình thường thì có thể khẳng định trên 98% không mắc bệnh gan.

Nếu có một loại enzym trong 3 enzym trên không bình thường thì làm thêm 3 xét nghiệm enzym sau: GOT, GLDH, ALP.

(4). GOT: đánh giá mức độ tổn thương ở ty thể tế bào nhu mô gan. Tăng cao trong viêm gan mạn tiến triển, nhiễm độc hóa chất.

(5). GLDH (Glutamat dehydrogenase): Nó là enzym hoạt động mạnh, xúc tác phản ứng khử amin-oxy hóa trực tiếp của acid glutamic tạo NH<sub>3</sub> và m-cetoglutarat.

GLDH khu trú ở ty thể của tế bào nhu mô gan.

Kết quả về hoạt độ GLDH đánh giá mức độ tổn thương nặng, hủy hoại lớn tế bào nhu mô gan.

(6). ALP (Alkaline phosphatase): đánh giá mức độ ứ mật ở gan. Trong ứ mật, ALP tăng cao hơn so với bình thường.

Bình thường: Hoạt độ ALP < 280 U/l (37OC).

(7). Ngoài ra còn làm một số xét nghiệm khác như:

- Bilirubin TP, trực tiếp huyết tương.
- 10 chỉ tiêu nước tiểu.
- Định lượng amoniac, fibrinogen.
- Định lượng HBsAg , anti HBV, anti HCV...