

XÉT NGHIỆM CHỨC NĂNG GAN

I- CHỨC NĂNG BÀI TIẾT VÀ KHỬ ĐỘC:

1) Bilirubin:

a) Các xét nghiệm.

- Bilirubin máu:
 - ◊ Bình thường: Bilirubin toàn phần (0.8-1.2 mg/dl); Bil TT (0.2-0.4 mg/dl); Bil GT (0.6-0.8mg/dl).
 - ◊ Tăng Bilirubin trực tiếp ưu thế: khi chiếm > 80-85% bili toàn phần.
 - ◊ Tăng bilirubin gián tiếp ưu thế: khi chiếm > 50% Bili toàn phần
 - ◊ Tăng bilirubin gián tiếp thường < 15 mg/dl.
 - ◊ Bilirubin toàn phần > 30mg/dl, thường là do nhiều cơ chế phối hợp
- Bilirubin niệu
 - ◊ Bình thường (-), có bilirubin niệu → Là bilirubin trực tiếp và chắc chắn có vấn đề gan mật
 - ◊ Bilirubin niệu về âm tính trước Bilirubin huyết thanh.
 - ◊ Phenothiazine có thể làm dương giả khi sử dụng viên thử icotest.
- Urobilinogen trong nước tiểu
 - ◊ Bình thường: 0.2-1.2 đơn vị.
 - ◊ Tắc mật hoàn toàn → Âm tính.
 - ◊ Tăng → Do tăng sản xuất Bilirubin

b) Đặc điểm nguyên nhân:

- Vàng da trước gan: Tăng chủ yếu bilirubin gián tiếp, nước tiểu vàng là do urobiline (không vàng sậm và không tìm thấy bilirubin)
- Vàng da tại gan: Thường tăng chủ yếu bilirubin, bệnh cảnh nổi bật có thể là rối loạn CN tế bào gan hay tắc mật trong gan.
- Vàng da sau gan: Tăng chủ yếu Bilirubin trực tiếp, hội chứng tắc mật (ngứa; nước tiểu sậm màu và có bilirubin; phân bạc màu; gan (to, đau, chắc) – túi mật to; u vàng/ban vàng dưới da; tiêu chảy mỡ)

2) Phosphatase kiềm (ALP – alkaline phosphatase) và 5' nucleotidase

- Là:
 - ◊ ALP là enzyme có nguồn gốc chủ yếu ở gan và xương (khác: ruột, thận, nhau thai) (nhạy, không đặc hiệu). Trong tắc mật tăng là do tế bào gan và tế bào ống mật và tế bào gan tăng tổng hợp (hơn là do trào ngược hay giảm bài tiết) (chưa tăng trong giai đoạn đầu của viêm màng mù đường mật cấp tính). Thời gian bán hủy dài > 7 ngày (ALP có thể kéo dài > 1 tuần sau khi tắc mật đã giảm và bilirubin đã trở về bình thường)
 - ◊ 5-GT là một ALP tương đối chuyên biệt cho gan, sự tăng 5-NT có tương quan với mức độ tăng ALP.
- Giá trị bình thường:
 - ◊ ALP: 25-85 U/L hoặc 1.4-4.5 đơn vị Bodansky hoặc 1.5-4.5 đơn vị King Armstrong.
 - ◊ 5-NT: 0.3-2.6 đơn vị Bodansky/dl.
- Ý nghĩa trong chẩn đoán:
 - ◊ ALP tăng có thể do bệnh lý ở gan và ngoài gan (xương, tắc ruột, thai kỳ, một số bệnh lý ác tính). 5'NT tương đối đặc hiệu cho bệnh gan → Phân biệt tăng ALP có phải do gan hay không.
 - ◊ ALP do nguyên nhân ở gan thường đi kèm với tăng 5'NT và GGT → Tăng đơn thuần có thể là dấu hiệu cho các bệnh gan do thâm nhiễm: ung thư, áp xe, u hạt, thoái hóa dạng bột.
 - ◊ ALP bình thường: ít nghĩ đến tắc mật
 - ◊ ALP tăng cao (3-10 lần bình thường): thường do tắc mật (trong/ngoài gan).
 - ◊ ALP tăng nhẹ và vừa (2 lần bình thường): không đặc hiệu cho tắc mật, có thể gặp trong viêm gan, xơ gan, di căn hoặc tham nhiễm ở gan.
 - ◊ Có thể tăng trước Bilirubin (tắc mật không hoàn toàn) và có thể về bình thường sau bilirubin (>1 tuần).
 - ◊ ALP giảm có thể gặp trong: suy giáp, thiếu máu ác tính, giảm chất kẽm, giảm ALP bẩm sinh và sự bùng phát của bệnh Wilson.

3) GGT:

- Là:
 - ◊ 1 enzyme (chuyển nhóm gama-glutamyl và vận chuyển acic amin. Hiện diện ở nhiều cơ quan nhưng có nồng độ cao trong tế bào biểu mô trụ của ống mật → Nhạy, không đặc hiệu
- Giá trị bình thường: GGT =< 30 U/L ở nữ và =< 50U/L ở nam
- Ý nghĩa trong chẩn đoán:
 - ◊ Tăng trong:
 - Phổ biến: nghiện rượu mã, tắc mật, sau uống một số thuốc gây cảm ứng enzyme ở gan (acetaminophen, phenytoin), một số trường hợp gan nhiễm mỡ không do rượu.

Nguyễn Phi Tùng, Y11-E, tungydakhoa@gmail.com

- Khác: suy thận, NMCT, viêm tụy cấp, đái tháo đường, cường giáp, COPD, vô căn (6% người bình thường có GGT > 100U/L)
- ◊ Nhận biết BN có tiếp tục uống rượu không (nếu có uống gần đây thì GGT còn tăng, vì T1/2 khi BN có uống rượu là 28 ngày – không uống thì chỉ 7 ngày)

4) Amoniac (NH₃):

- Là:
 - ◊ Sản phẩm của chuyển hóa protein, chuyển hóa thành urê ở gan (và 1 phần được cơ vân chuyển hóa thành glutamin) → Tăng trong: tăng sản xuất (XHTH, dị hóa đạm..); giảm chuyển hóa (bệnh gan, giảm khối lượng cơ vân).
 - ◊ Trong xơ gan, NH₃ tăng do giảm chuyển hóa, tăng dị hóa đạm, XHTH, teo cơ → Đi kèm với giảm urê máu.
 - ◊ Trong XHTH, gan vẫn bình thường thì tăng cả NH₃ lẫn urê.
- Giá trị bình thường: 5-69 mcg/dl. Nồng độ NH₃ máu động mạch chính xác hơn máu tĩnh mạch (bị ảnh hưởng bởi NH₃ của ruột)
- Ý nghĩa trong chẩn đoán:
 - ◊ Tăng trong: bệnh gan cấp và mạn tính; các tình trạng đi kèm với tăng dị hóa protein (XHTH..)
 - ◊ Trong bệnh não gan, không tăng NH₃ không đáng tin (NH₃ có thể trở về bình thường 48-72h trước khi có cải thiện thần kinh).

II- CHỨC NĂNG TỔNG HỢP:

1) Protein:

Phần lớn protein được tổng hợp tại gan

- Albumin:
 - ◊ Gan là nơi duy nhất tổng hợp albumin, khả năng dự trữ của gan rất lớn và thời gian bán hủy của albumin dài (3 tuần)
→ Albumin chỉ giảm trong bệnh gan mạn hoặc tổn thương gan cấp rất nặng. Trong xơ gan cổ chướng, albumin còn giảm do thoát vào trong dịch bàng. Albumin cũng giảm do giảm nhập (suy dinh dưỡng) hoặc tăng mất (qua thận, qua đường tiêu hóa).
 - ◊ Giá trị bình thường: 35-55 g/L.
 - ◊ Ý nghĩa CD: Albumin giảm trong
 - Bệnh gan mạn; Bệnh gan cấp có tổn thương gan rất nặng
 - Giảm nhập (Suy dinh dưỡng)
 - Mất qua thận (hội chứng thận hư), mất qua đường tiêu hóa (viêm đại tràng mạn)
 - Có thể giảm giả tạo khi bilirubin tăng nhiều (ảnh hưởng công cụ định lượng albumin).
- Globulin huyết thanh và điện di protein huyết thanh (Xem bài Xét nghiệm thận học)
 - ◊ Trong bệnh gan mạn tính (đặc biệt là xơ gan, giảm tổng hợp albumin và tăng tổng hợp gamma-globulin) → Tỷ lệ A/G đảo ngược (<1).
 - ◊ Trong xơ gan do rượu, biểu đồ điện di có hình ảnh “cầu beta – gamma” do sự tăng IgA (IgA nằm giữa beta và gamma)

2) Các yếu tố đông máu:

- Sinh lý bệnh:
 - ◊ Gan tổng hợp cả các yếu tố đông máu và tham gia cả vào quá trình tiêu sợi huyết, trong đó:
 - Yếu tố phụ thuộc vitamin K: II, VII, IX, X.
 - Khác: I, V, XIII.
 - Yếu tố chống tiêu sợi huyết: Plasminogen- Anti Plasmin.
 - Yếu tố ức chế đông máu: Anti thrombin III, Prôtêin S, Prôtêin C.
 - ◊ Bệnh nhân xuất huyết có thể do:
 - Giảm YTĐM
 - Giảm YT vận chuyển (albumin) để mang các YTĐM ra huyết tương.
 - Hư hại thành mạch (thâm thấu, vỡ dẫn TM thực quản).
 - ◊ Nguy cơ DIC do: do hoại tử TB gan (Thromboplastin), kích hoạt các yếu tố ĐM, do giảm các yếu tố ức chế đông máu
- Cận lâm sàng:
 - ◊ PT tăng, aPTT tăng, aPTT mix ngắn lại (do thiếu hụt YTĐM)
 - ◊ Định lượng fibrinogen giảm; Thrombin time tăng (do thiếu I)
- Phân biệt với thiếu vitamin K bằng test Kohler
Tiêm 10mg vitamin K, nếu do thiếu vitamin K thì PT sẽ trở về giá trị ít nhất là > 30% mức bình thường trong 24h

III- XÉT NGHIỆM ĐÁNH GIÁ SỰ HOẠI TỬ TẾ BÀO GAN:

1) Men transaminase:

- Men transaminase:

- ◊AST (SGOT – ASpartat – Oxaloacetic): có trong bào tương và ty thể của tế bào, hiện diện ở cơ vân và cơ tim nhiều hơn ở gan (còn có ở thận, não, tụy, phổi, bạch cầu, hồng cầu)
- ◊ALT (SGPT – Alanini – Pyruvic): hiện diện chủ yếu trong bào tương tế bào gan (đặc hiệu hơn AST).
- ◊Mức độ tăng men transaminase không tương quan hoàn toàn với tình trạng hoại tử tế bào gan.
- Giá trị bình thường: 33 ở nam và <19 UI/L ở nữ
- Những yếu tố ảnh hưởng men gan:
 - ◊Tăng: Bệnh cơ tim, cơ vân, tuyến giáp.. (AST tăng đơn thuần trong bệnh cảnh: macro-AST).
 - ◊Giảm: giảm giá tạo khi có tăng ure máu.
- Mức độ tăng:
 - Quan điểm 1: Tăng ít (<150), tăng vừa, tăng cao (20-25 ULN hay >1000).
 - Quan điểm 2 (triệu chứng nội): Tăng nhẹ (<100), tăng vừa(<300), tăng cao.
 - ◊Trên 3000: VGSV cấp, ngộ độc thuốc (paracetamol), thiếu máu (shock liver), ngộ độc nấm amanita.
 - ◊Nhỏ hơn 300: VG siêu vi mạn (ĐB là đợt bùng phát cấp tính VGSV mạn), viêm gan tự miễn, do thuốc, do rượu.
 - ◊Nhỏ hơn 5 lần ULN: VGSV mạn, xơ gan, tắc mật mạn, gan nhiễm mỡ.
- Tỉ số De Ritis: AST/ALT (SGOT/SGPT):
 - ◊<1: hoại tử tế bào gan cấp (viêm gan virus cấp). >1 (tổn thương gan mạn)
 - ◊>2: viêm gan do rượu (vì khi đó ALT thấp-vì thiếu vitamin B6, cofactor tổng hợp ALT).
 - ◊>4: đợt bùng phát viêm gan do bệnh Wilson

2) **LDH:**

- LDH là men có khắp các mô trong cơ thể (tim, cơ, xương, thận, hồng cầu, tiểu cầu, hạch bạch huyết); LDH5 tương đối đặc hiệu cho gan nhưng cũng ít có giá trị trong việc xác định bệnh gan mật.
- Giá trị bình thường: LDH5: 5-30 UI/L.
- Ý nghĩa trong chẩn đoán:
 - ◊Tăng thoáng qua trong: hoại tử tế bào gan; shock gan.
 - ◊Tăng LDH kéo dài gợi ý các tổn thương thâm nhiễm ác tính ở gan.
 - ◊Tỉ số ALT/LDH <1.5 (trong viêm gan virus cấp) và >1.5 (trong shock gan, ngộ độc acetaminophen).

3) **Ferritin:**

- Là protein dự trữ Fe trong tế bào, cấu tạo gồm apoferritin gắn với Fe →Giữ nhiệm vụ điều chỉnh sự hấp thu Fe ở đường tiêu hóa tùy theo nhu cầu cơ thể, có thể tăng trong viêm hoại tử tế bào gan cấp và mạn
- Bình thường: 100-300 mcg/l ở nam và 50-200 mcg/l ở nữ.
- Ý nghĩa chẩn đoán:
 - ◊Giảm trong: ăn thiếu Fe, thiếu máu thiếu Fe, ăn chay trường, xuất huyết rỉ rả, thiếu máu tán huyết mạn, người cho máu thường xuyên, chạy thận nhân tạo.
 - ◊Tăng trong: bệnh ứ Fe mô, bệnh ung thư (gan, phổi, tụy, vú, thận), bệnh huyết học (Hogkin, bạch cầu cấp), hội chứng viêm và nhiễm trùng, bệnh thề keo, ngộ độc rượu, thiếu máu tán huyết, thalassemia...