

Gan có vai trò rất quan trọng trong cơ thể và nó đảm nhiệm rất nhiều chức năng, có tác dụng ví gan như một phòng thí nghiệm tinh vi và phức tạp.

Gan là cơ quan có cấu trúc và chức năng nên được các chất độc hại ngoài tác hại.

Sự phá vỡ cấu trúc của gan dưới sự tấn công của các chất độc hại cũng không đơn thuần và ngoài nhu mô gan, còn có tế bào mỡ, còn có tuỷ xương, còn có ống dẫn mật, những bộ phận này liên quan chặt chẽ với nhau. Lúc đầu, có thể chỉ có một bộ phận bị tổn thương, nhưng chúng bao lâu sẽ kéo theo bộ phận khác vào vòng bệnh lý. Đó là đặc điểm nổi bật của hoạt động gan.

Một đặc điểm nữa không kém phần quan trọng là nếu tế bào gan rất dễ bị tổn thương, thì nó có khả năng hoạt động bù và tăng sinh rất mạnh. Ngoài ra, trong cơ thể còn có một số tế bào khác cũng có một số chức năng khác cũng giống như gan (chuyển hóa các chất dinh dưỡng, sinh tổng hợp kháng thể, chức năng miễn dịch...). Điều này làm cho sự nghiên cứu chức năng gan và đánh giá kết quả xét nghiệm thêm khó khăn. Thông thường thì chức năng thông thường của gan đã khá quan trọng thì rối loạn chức năng mới rõ ràng.

Cho nên, trong nghiên cứu sinh lý bệnh gan, cần liên tục nghiên cứu về những chức năng mật, những bệnh không có nghĩa là tách riêng mà luôn luôn phải nhớ là chúng có liên quan chặt chẽ với nhau.

I. NGUYÊN NHÂN GÂY BỆNH GAN

Do chức năng gan phức tạp, do gan có cấu trúc và chức năng nên nguyên nhân gây bệnh gan không đơn thuần và thông thường kết hợp với nhau, do đó khó xác định và làm cho hình thái bệnh phức tạp khó hiểu.

A- NHỮNG YẾU TỐ GÂY BỆNH

1. Những yếu tố bên ngoài:

a) **Nhiễm độc:** Có thể là nhiễm độc cấp tính như nhiễm độc chì, photpho, thuốc mê (chlorofoc), tetraclorua C... Nếu uống sữa gây hoại tử nhu mô gan và chết, nếu uống có thể hồi phục hoàn toàn.

Có thể là nhiễm độc từ từ như nhiễm độc rượu. Rượu là nguyên nhân chủ yếu gây xơ gan những người mà dân chúng uống nhiều rượu (như ở Việt Nam dưới thời Pháp thuộc). Trong trường hợp nhiễm độc từ từ, tổn thương chỉ ít một song tích dần và cuối cùng sẽ gây tử vong thông thường không hồi phục.

b) **Nhiễm khuẩn:** nhiễm khuẩn thông thường tác động bằng 2 cách: tác động trực tiếp của vi khuẩn hay của độc tố vi khuẩn trên nhu mô gan và tác động gián tiếp khi tình trạng nhiễm khuẩn gây suy sụp toàn thân. Có thể nhiễm ký sinh trùng, virus hay vi khuẩn.

- **Nhiễm ký sinh trùng:** ký sinh trùng sốt rét, sán lá gan là hay gặp nhất. Ở Việt Nam, bệnh sốt rét là một trong những nguyên nhân chính gây xơ gan.

- **Nhiễm virus:** Ở Việt Nam, nhiễm virus viêm gan cấp tính là khá cao (24%) trong các bệnh gan, đứng hàng thứ 2 sau sốt rét. Còn các nước khác nhiễm virus đứng hàng đầu. Hiện nay, người ta đã xác định trong máu người viêm gan do virus B có một protein là kháng nguyên Au (Australia). Một số người bình thường cũng có kháng nguyên này, song tỉ lệ trong dân số thấp: 0,1% (châu Âu), 3-4% (Việt Nam), 20% (châu Phi).

- **Nhiễm khuẩn (coli, lao, giang mai...)** có thể gây viêm gan từ từ dần dần tới xơ gan.

c) **Thiếu dinh dưỡng:** những bệnh thông thường sâu sắc của cơ thể như thiếu ăn (châu Phi,

châu Á...) thuy x gan pho bi n tuy khong u ng r u nhi u; Vi t Nam, x gan do thi u dinh d ng chi m 12,5%, đ ng hàng th 4 trong các nguyên nhân gây x gan, đó là do ăn u ng quá thi u th n, h u qu kéo dài c a ch đ th c dân. Trong chi n tranh, ngay t i các n c châu Âu x gan cũng tăng h n bình th ng, m c dù r u b h n ch , ch y u do thi u ăn. X gan có th do thi u methionin, hay nói chung là nh ng ch t h ng m gây ra nhi m m gan, lâu dài đ n t i x gan. Ngoài ra, ng i ta còn th y nh ng ng i sau khi c t đ n d dày, nh ng ng i r i lo n tiêu hóa tr ng di n cũng đ b x gan.

d) *Nh ng nguyên nhân khác:* G n đây, ng i ta nói nhi u đ n nguyên nhân đ ng. C ch c a lo i x gan do đ ng ch a rõ, có th do ch t đ c k t h p v i protein c a gan t o thành kháng nguyên và c th sinh kháng th ch ng l i kháng nguyên đó, gây h y ho i t bào gan đ n t i x gan. Song v n đ ch a rõ ràng vì quá trình m n c m có th là th phát v i t n th ng do ch t đ c gây nên t ch c gan.

2. *Nh ng y u t bên trong:*

a) *Tu n hoàn:* suy tim nh t là suy tim ph i và suy tim toàn b , viêm màng ngoài tim đây có th t là nguyên nhân c a x gan vì gây ì máu và thi u oxi t i gan. Nh ng b nh ph i tr ng di n (hen, x ph i, dẫn ph qu n...) gây suy tim ph i và gián ti p gây r i lo n ch c năng gan. Trong th c nghi m, có th gây ì máu tại gan b ng cách làm h p tĩnh m ch ch d i.

b) *Chuy n hóa:* T i gan, quá trình chuy n hóa ch t x y ra m nh, khi r i lo n m t ch t nào đó thì đ đ a đ n r i lo n ch c năng gan. Thi u men G-6- photphattaza làm cho G-6-phot-phat khong bi n thành glucoza đ c, gây ì đ ng glucogen t i gan (b nh Von Gierke). Khi thi u ch t h ng m , s phát sinh nhi m m gan. trong b n Uynx n (Wilson), có r i lo n t ng h p ch t xeruloplasmin- m t thành ph n glubulin trong máu làm nhi m v v n chuy n đ ng- th y đ ng tích l i trong c th , gây ng đ c làm t n th ng th v n ì não k t h p v i s gan và nhi u axit amin ni u.

c) *Các y u t khác:*

- *M i t t.* Trong b nh c ng tuy n giáp (bệnh basedow), th ng phát sinh suy gan. G n đây, ng i ta phát hi n th y ì tuy n yên có hocmon LMH (lipit mobilizing hormone) có tác đ ng đ i u m kh i n i đ tr r t m nh, do đó có th hi u t i sao c t b tuy n yên l i gây nhi m m gan.

- *Th n kinh.* Th n kinh giao c m và giao phó c m giác chi ph i v n m ch và nh t là các c th t ì tĩnh m ch trên gan và ti u tĩnh m ch gánh. Ch t histamin gây co th t tĩnh m ch trên gan, do đó tăng huy t áp tĩnh m ch gánh: ì ng i, cũng nh chó, hi n t ng ì máu th y rõ trong s c quá m n, do co c th t tĩnh m ch trên gan, đ i tác đ ng c a histamin đ c gi i phóng ì t.

- *Vai trò c a lách.* Trong b nh Banti th y x gan sau x lách. C ch ch a rõ: lo i x gan này r t ph bi n ì các n c b s t rét nhi u, nh ì n c ta, chi m t i 1/3 t ng s b nh nhân x gan.

B- Đ NG VÀO C A CÁC Y U T GÂY B NH

Y u t gây b nh có th vào gan b ng nhi u đ ng khác nhau:

- *H th ng tĩnh m ch gánh.* Các vi khu n, đ c t vi khu n. Theo th c ăn trong ì ng tiêu hóa, các s n ph m chuy n hóa lên men th i r a trong ru t và các ch t đ c khác có th theo đ ng tĩnh m ch gánh lên gan. Đây là đ nh chính, quan tr ng nh t gây viêm gan do tr c khu n coli, nhi m đ c P, x gan do r u...

- *H th ng ng đ n m t* Vi khu n có theo đ ng đ n m t lên t i gan, gây r i lo n tr c ti p hay gián ti p ch c năng gan, thí d viêm ì ng đ n m t có th đ n t i x gan. Nh ng ký sinh trùng l n nh giun, x n có th theo đ ng này lần gây t c m t c p di n.

- *Đ ng tu n hoàn máu.* Vi khu n và ch t đ c có th theo đ ng máu t i gan, gây r i lo n ch c

năng gan. Thoái hóa mỡ do ngấm mỡ tích tụ trong máu gan trong nhiễm khuẩn toàn thân, viêm gan do virus... đều do bệnh học nguyên nhân khác nhau. Vì khuẩn lao, vi khuẩn giang mai cũng nhiễm phết lan tới gan bệnh nguyên nhân gan.

- *Độc học bệnh huyết* Nhiễm khuẩn huyết gây bệnh có thể tiêu hóa theo đường bệnh huyết tới gan gây bệnh, nhiễm amip kết tụ gây túi mỡ tới gan.

- *Độc học thận kinh*. Thận nhiễm cho thận là khi kích thích thận kinh giao cảm bệnh, có thể gây ra chảy máu tới gan và tích đó dẫn tới nhiễm thay đổi tích chức gan về hình thái học.

II. RỐI LOẠN TẾ CHỨC GAN

A - ĐỘC ĐỂM CỤU TẾO CẢ GAN

Trên dây thần kinh ta quan niệm rằng tế bào gan về vị trí và chức năng xung quanh và tính mạch trung tâm giữa là dẫn về cuống cùng cửa hạ đường gan, và niệu u tế bào học bệnh lý đường giải thích trên cơ sở cấu trúc như vậy. Gần đây (Rapoport) và (Gotvin) cho thấy tế bào gan này không còn là dẫn về trung tâm nữa mà càng phân biệt tới gan về vị trí khác. Dẫn về như như là dẫn nang: dẫn nang do niệu u tế bào gan nằm quanh mạch trung tâm tế bào gan, tế bào bệnh huyết, ống dẫn mật nhĩ và thận kinh. Trục này là phân nhánh cuống cùng cửa bó mạch- mạch- thận kinh khoảng gan. Hai ba dẫn nang hợp thành nhóm nang về vị trí bệnh tích chức gan quanh khoảng cửa tam giác và niệu u nhóm nang hợp thành chùm nang về

vị trí khoảng cửa hạ (H1). Theo quan niệm này, các nhánh tĩnh mạch trung tâm tế bào gan về vị trí giữa mà lại nằm ngoài rìa các chùm nang, như vậy máu theo đường tĩnh mạch gan phân chia tới các tế bào và các xoang cửa hạ bào rìa thu dẫn và hình thành tĩnh mạch gan để cuống cùng dẫn vào tĩnh mạch trên gan. Về phương diện phân bố, các men chuyển hóa tới gan cũng phân theo vị trí khác nhau, do đó bệnh học khác nhau tùy vị trí khác nhau của chúng.

Quan niệm trên cho phép giải thích nhiễm khuẩn về xa mạch máu nuôi đường bệnh thận tế bào gan trước tiên khi thiếu oxy, thiếu dinh dưỡng và nhiễm khuẩn bào quanh mạch còn tồn tại sẽ có khả năng tái sinh mạch. Cũng theo quan niệm trên, các tế bào gan nằm càng xa trục cửa hạ dẫn nang càng khó bệnh thận tế bào gan khi nguyên nhân gây bệnh là nhiễm khuẩn trước, vì khuẩn tiến công tế bào gan tĩnh mạch gan hay đường mạch gan.

Hiến tế bào gan, quan niệm dẫn nang, đường đã tác giải cho là thật đáng giải thích dẫn về cấu trúc và chức năng của gan. Tuy nhiên tế bào gan, tế bào gan và dẫn nang không được coi là nhiễm khuẩn quan niệm để lập về cấu trúc của gan, mà là nhiễm khuẩn quan niệm bổ sung cho nhau. Do tính chất phức tạp của chức năng gan, đôi khi trong giải thích người ta thấy cần đưa vào quan niệm này hoặc quan niệm khác mà thật đáng (Bloom và Fawcett).

B- NHIỄM THAY ĐỔI TRONG CỤU TRÚC CẢ GAN

1. Tế bào gan mô gan.

Tế bào gan nhu mô gan có thể do niệu u nguyên nhân gây ra, nhiễm khuẩn nguyên nhân này có thể dẫn đến tác động học phức tạp.

Tế bào gan nhu mô gan ít phức tạp vào tính chất của nguyên nhân gây bệnh mà phức tạp như vào dẫn về của chúng:

- Khi nguyên nhân gây bệnh rất đơn giản trong viêm gan nhiễm do virus, nhiễm mỡ gan, thấy có tình trạng hoại tử lan tràn như mô gan thay thế bệnh nhiễm khuẩn đám chảy máu lên trung tâm tế bào gan nên gan không chảy mà lại mỡ, Nhiễm khuẩn lao trong cơ thể xảy ra rất nhanh chóng, giải phẫu gan thận nhiễm: đường máu giải phẫu rất nhanh, ure máu giảm, sau 4h còn vết yếm, và sau 6h thì lên cơn co giật và chết.

- Khi dẫn về của nguyên nhân không liên tục thì sự hoại tử ít hơn. Do chức năng nên có

mất số tế bào tái sinh, nhưng chức năng mô mỡ mất đi buộc phải làm cho gan nhồi máu, chức năng lọc máu và miễn dịch, gọi là gan teo vùng.

- Khi mức độ của nguyên nhân kém hơn nữa thì tỷ lệ tổn thương thu hẹp chung quanh tĩnh mạch trung tâm tiêu thụ, tế bào chức năng ít bị tổn thương tế bào chức năng phát triển. Nhu mô có tái sinh song bên ngoài chức năng tế bào chức năng. Nếu quá trình xơ phát triển nhanh chóng hơn quá trình tái sinh thì gan sưng to ra, gọi là gan xơ sau hoại tử, Loại xơ gan này tùy theo quá trình tổn thương mà mất đi ở quanh vùng mất (do nguyên nhân mất) thì sẽ có

mất, ,
quanh tĩnh mạch gan thì có
xơ gan gánh

2. Nhiễm mỡ gan.

Đây là mất lọc và tổn thương gan hay gọi. Bình thường gan có từ 3-8% khối lượng là lipid chủ yếu là mỡ trung tính. Khi lượng mỡ này chiếm từ 10-40% thì gọi là nhiễm mỡ gan. Trường thái bệnh lý này có thể do nhiều nguyên nhân gây ra:

- *Thiếu hụt cholin* (cholin, methionin...) như đã biết, triglycerit mới sinh ra khi gan đóng gói đóng lipoprotein hòa tan trong nước: trong cấu trúc phân tử của lipoprotein, nhưng chức năng không hòa tan trong nước (triglycerit và cholesterol) đóng gói ở phía trong không tiếp xúc với nước, còn các chức năng hòa tan trong nước (phospholipid và methionin và một protein đóng gói do gan tạo ra) đóng gói ở phía ngoài, do đó chức năng có khả năng vận chuyển phospholipid, triglycerit mới sinh mới ra khỏi gan đóng gói, và khi cần thì sử dụng methionin, sẽ phát sinh mới hóa gan. Trong lâm sàng điều trị bệnh methionin thì có khả năng tạo ra.

- *Thiếu oxy hóa kéo dài* như trong suy tim, thiếu máu.
- *Nhiễm độc kéo dài* như rượu, colapoc, photpho...

Các nguyên nhân trên đây, bệnh cách này hay cách khác, không cấu tạo hoặc các chức năng chuyển hóa mới tại gan. Nhiễm mỡ gan thường thì tỷ lệ tổn thương và đôi khi đóng gói tại xơ gan. Chức năng thiếu cholin, thiếu rõ nhiễm mỡ gan đóng gói tại xơ gan. Nhưng vậy có thể khi nhiễm mỡ gan là một nguyên nhân trực tiếp gây xơ gan và xơ gan này có thể đóng gói tại ác tính tiên phát gan. Có lẽ đây là một nguyên nhân gây tổn thương xơ gan cao và ưu tiên phát tại gan ở các nước thiếu ăn như các nước kém phát triển ở châu Á, Phi, Mỹ Latinh).

3. Xơ gan:

Đây là một bệnh phổ biến trên thế giới và ở nước ta. Ở khoa nội bệnh viện Bạch Mai (1959), bệnh xơ gan chiếm hàng đầu (37.8%) trong các bệnh gan mất.

Xơ gan là hậu quả của tất cả các bệnh gan mãn tính. Nó có một hình thái duy nhất về giới và phân bố bệnh song trái ngược nguyên nhân không duy nhất, có khi rất khó phát hiện.

Về giới và phân bố bệnh xơ gan có hai yếu tố chính:

- Hội chứng tăng áp lực gánh.
- Hội chứng suy gan.

Quá trình xơ gan có những đặc điểm sau đây:

- Xảy ra trong toàn bộ gan.
- Tiến triển lâu dài hàng năm.
- Có tổn thương tiến triển, qua mức độ bệnh nặng hơn.
- Không đặc hiệu trong nguyên nhân nào cả.

Bệnh sinh của quá trình xơ gan đặc biệt quan trọng như sau: Tiến triển phát sinh hoại tử nhu mô gan, tế bào chức năng, khiến cho các mạch máu của bó gánh xích lại gần tĩnh mạch trung tâm tiêu thụ, tạo điều kiện cho máu có thể chảy thông qua đường mạch gan và tĩnh mạch gánh dần dần

mạch trung tâm, b qua các tĩnh mạch xoang (t c là các mao mạch khúc khu u) c nh các vùng gan không b t n th ng, k t qu là s cung c p máu cho nhu mô gan sát c nh b r i lo n, có th d n t i ho i t do thi u máu t i ch . Ngoài ra, gi m oxi t ch c làm cho t ch c liên k t phát tri n d n t i x hóa. Ho i t các t bào gan gây ra tái t o nhu mô gan. Các c c t ch c tái t o, s p x p l n x n, đè ép các mạch máu, góp ph n tăng c ng r i lo n tu n hoàn trong gan, mà h u qu là ho i t nhu mô gan lan r ng và x gan ngày m t phát tri n. Quá trình x gan ti n tri n theo ki u ph n ng dây chuy n: ho i t tái t o -----> đ o l n t ch c ----> thi u máu t i ch nhu mô gan ----> ho i t ...

Gi n đây, có ý ki n cho r ng x gan do viêm gan truy n nhi m phát sinh theo c ch t mi n d ch. T bào gan b ho i t sinh ra ch t protein l đ i v i c th . C th s n xu t ra kháng th ch ng l i kháng nguyên đó, nghĩa là ch ng l i t bào gan c a b n thân mình. T bào m i b t n th ng l i sinh ra kháng th m i và quá trình c th ti p di n, làm cho gan luôn b viêm nhi m và d n d n x hóa.

C ch trên đây d a vào c s mi n d ch h c phát hi n ra kháng th ch ng l i t bào gan và đ i u tr viêm gan mãn tính v i các thu c gi m mi n d ch th y có tác d ng nh t đ nh.

III. R I LO N TU N HOÀN T I GAN

A- Đ C Đ M TU N HOÀN T I GAN

Bình th ng, l u l ng máu qua gan là 1000-2000 ml (trung bình là 1500 ml) trong m t phút, b ng 1/2 l u l ng máu toàn c th . Cho nên đã có tác gi ví gan nh qu tim th 2 c a c th . L ng máu qua gan do 2 ngu n cung c p: đ ng mạch gan cung c p 1/4, còn l i 3/4 là do tĩnh mạch gnh. Máu tĩnh mạch gnh nhi u oxy h n các tĩnh mạch khác (cung c p 72% oxy cho gan), g m 1/3 t lách t i và 2/3 t ng tiêu hóa t i. Máu đ ng mạch và tĩnh mạch đ c tr n l n t i các xoang máu k t bào tr c khi d n v tĩnh mạch gan và tĩnh mạch trên gan.

Do 2 ngu n cung c p máu nên gan có kh năng ch u đ ng thi u oxy h n các t ch c khác. Gan có kh năng bù đ p r t m nh và có th v n ho t đ ng bình th ng ngay c khi l u l ng máu qua gan gi m r r t và phát sinh thi u oxy n ng: đó là do kh năng tái sinh và hình thành tu n hoàn bên m nh m , ngoài ra còn có kh năng tăng c ng s đ ng oxy máu ngay c tr ng h p oxy máu gi m nghiêm tr ng.

N u gan bình th ng có kh năng ch u đ ng thi u oxy c a toàn thân, thì trái l i, khi gan b thi u oxy nghiêm tr ng s nh h ng t i tu n hoàn chung do gan t o ra ch t VDM (vaso dilatator material, ch t gây giãn mạch) có tác d ng giãn mạch, gây gi m huyết áp. Trong s c trên chó, con v t s ng lâu h n n u tu n hoàn gan đ c đ m b o. Do đó có ý ki n cho r ng m t trong nh ng nguyên nhân gây gi m huyết áp trong s c là do gan b thi u oxy nghiêm tr ng đã s n sinh ra ch t VDM gây gi m huyết áp.

Đáng chú ý là t ch c gan khi b t n th ng (viêm, x) l i r t m n c m v i thi u oxy. N u huyết áp gi m (trong s c, ch y máu n ng...) dù ch t m th i cũng có th phát sinh gan nh ng t n th ng không h i ph c. Đó là đ i u mà trong ph u thu t luôn luôn c n chú ý vì m x và gây mê là nh ng đ i u ki n gây thi u oxy có h i đ i v i gan đã b b nh s n.

B- M ÁU T I GAN

T t c nh ng nguyên nhân gì làm c n tr dòng máu v tim ph i nh suy tim ph i và suy tim toàn b , viêm màng ngoài tim co th t, b nh tim ph i mãn tính, t c tĩnh mạch gan do viêm, u chèn ép...đ u làm cho máu l i gan. L ng máu l gan có th tăng g p đôi (t 400 lên 800 ml). Th tích gan to ra, b d i có th xu ng t i đ ng r n. Đôi khi nh p đ p c a tim đ c truy n t i gan (g i là mạch gan) nh trong tr ng h p h van 3 lá. Đ i u tr t t, tình tr ng suy tim khá h n, máu l u thông t t h n, gan s nh l i đ r i l i to ra khi suy tim ti n tri n x u đi. Do đó mà gan khi to khi nh tùy theo s c co bóp c a tim, ng o i ta g i là “gan đàn x p”.

Khi gan bị tắc máu lâu ngày sẽ sinh phù và thiếu dinh dưỡng > Tình trạng thiếu oxy kéo dài dẫn tới hoại tử nhu mô gan xung quanh tĩnh mạch trung tâm tiểu thụ, gây ra trạng thái bệnh lý gan hoại tử cầu.

Nếu quá trình bệnh lý này kéo dài hơn nữa thì tích tụ các xơ phát triển, nhánh mạch máu nhỏ tiếp các nhánh mạch gan quanh tĩnh mạch trung tâm tiểu thụ và tĩnh mạch gan ngoài tiểu thụ, càng làm cho trung tâm tiểu thụ thiếu oxy gây thoái hóa mô gan.

Quá trình xơ hóa do tắc máu kéo dài dẫn đến làm cho gan to ra, rắn, có bề mặt sần và thớ nhẵn không đều.

Cảm giác đau khi có tắc máu cấp là do vỡ bề mặt Glisson (Glisson) bị căng quá mức như trong viêm gan cấp; trái lại, nếu gan to dần, thớ nhẵn không gây đau vì bề mặt này đã có thớ gian thích ứng dần ra.

C- TĂNG HUYẾT ÁP TĨNH MẠCH GÁNH

Bình thường, huyết áp tĩnh mạch gan 6-10 cm cột nước, áp lực này có thể tăng lên 25-50 cm trong trạng thái bệnh lý.

1. Nguyên nhân gây tăng huyết áp gan:

Tăng huyết áp gan phát sinh khi máu lưu thông bị ngăn chặn một phần nào đó của hệ thống gan, Trường hợp có thể bên trong gan hay ngoài gan. Để chẩn đoán phân biệt, người ta hay đo huyết áp tĩnh mạch trung tâm cho huyết áp tĩnh mạch xoang cửa gan và huyết áp tĩnh mạch trên gan phản ánh huyết áp sau xoang.

Tăng huyết áp gan có thể phân chia làm 2 nhóm lớn:

a) *Nhóm tăng huyết áp gan trước xoang* với huyết áp tĩnh mạch tăng và huyết áp tĩnh mạch gan bình thường. Tình trạng này có thể do tắc tĩnh mạch gan cấp hay tắc tĩnh mạch tĩnh mạch, hay do khu vực gan cấp máu tiểu thụ bị chèn ép. Hiện tượng này gặp trong xơ gan bẩm sinh, xâm nhiễm vùng gan bị các tích tụ cục bộ như bệnh tăng võng, bệnh saccoit (sarcoidose), hay do ký sinh trùng gây tắc tĩnh mạch khu vực gan.

b) *Nhóm tăng huyết áp gan sau xoang* với huyết áp tĩnh mạch và huyết áp tĩnh mạch đều tăng. Tình trạng này hay gặp nhất trong xơ gan. Tích tụ các xơ phát triển ngăn cản máu từ vùng gan về tĩnh mạch trên gan và máu phải đi theo đường tắt không qua xoang; khoảng 1/3 số máu đi tắt như vậy, cho nên tích tụ các gan chủ yếu ở các nuôi dưỡng nhu mô gan. Một khác các cục tích tụ tái tạo, như đã nêu trên, phát triển và chèn ép lên các xoang tĩnh mạch trên máu về tĩnh mạch trên gan. Các 2 huyết áp trước xoang và sau xoang đều tăng. Ngoài ra, còn gặp tình trạng này trong tắc tĩnh mạch trên gan và suy tim mất bù.

Trong thực tế, nguyên nhân chủ yếu gây tăng huyết áp gan, đặc biệt là xơ gan, trong đó tích tụ các xơ phát triển mạnh và chèn ép các nhánh cửa tĩnh mạch gan, làm cho máu lưu thông tĩnh mạch gan.

2. Hậu quả của tăng huyết áp gan:

a) *Tích tụ các xơ gan phát triển* Do trong gan, tiểu các tiểu thụ, tuần hoàn bên phát triển giữa nhánh tĩnh mạch gan quanh tiểu thụ và nhánh tĩnh mạch gan trên gan làm cho trung tâm tiểu thụ càng bị thiếu dinh dưỡng dẫn tới xơ gan. Để chứng minh vai trò chèn ép các xoang do các cục tích tụ (còn gọi là các nhân tái sinh phát triển và đây mới là yếu tố chính làm cho tích tụ các xơ phát triển. Để chứng minh cung cấp phần lớn máu cho các cục tích tụ tái tạo do đó trong xơ gan phì đại hay có tuần hoàn bên hơn là xơ gan teo.

b) *Tuần hoàn bên ngoài gan:* máu lưu thông tĩnh mạch gan từ tiểu và tuần hoàn chung bằng ba đường: (H2)

- Đường qua tĩnh mạch dày lên tĩnh mạch thượng vena vào tĩnh mạch chủ trên, gây giãn

tính mạch thực quỳn (gồm 60-70% bệnh nhân bệnh xơ gan) và khi vỡ gây nôn ra máu (gồm 25-30% bệnh nhân bệnh xơ gan), thường gây chèn ép tĩnh mạch, do máu lưu đông (gan suy đã giảm tổng hợp mô-tơ huyết đông máu).

- Đông qua tĩnh mạch rốn và tĩnh mạch bàng quang tĩnh mạch chèn ép trên, cho nên khi có tăng huyết áp gan, thay đổi da bệnh tuần hoàn bên ngoài xanh khá rõ.

- Đông qua tĩnh mạch trực tràng và tĩnh mạch chèn ép gây giãn tĩnh mạch trĩ và khi bệnh nhân đi đờng, bệnh nhân rốn mềnh, tĩnh mạch trĩ vỡ, đi đờng ra máu tươi. Đáng chú ý là bệnh trĩ, ngoài nguyên nhân tăng huyết áp gan còn do nhiều nguyên nhân khác gây ra (táo bón lâu ngày, đờng huyết...).)

c) **Bóng nước** (cổ trực tràng, tràn dịch màng bụng). Đây là mô-tơ huyết quỳ không kém phần quan trọng của tăng huyết áp gan.

- **Bệnh sinh:** Khác phần lớn. Ngoài tình trạng tăng huyết áp gan là nguyên nhân chủ yếu, còn phải kể tới tính thấm thành mạch tăng (mà biểu hiện là đờng protein cao trong dịch bóng) do tình trạng thiếu oxy và nhiễm đờng kéo dài (huyết quỳ của gan suy). Áp lực keo trong máu giảm (do gan suy giảm tổng hợp albumin), do đó nước không đờng giữ lại trong lòng mạch. Ngoài ra do gan suy không hủy đờng các hormone có tác đờng giữ nước như aldosteron, ADH, hormone sinh đờng estrogen.

- Huyết quỳ: Bóng nước to và kéo dài có tác đờng chèn ép các tĩnh mạch trong ổ bụng, hình thành hoát đờng của cổ hoành, gây khó thở, chèn ép tĩnh mạch chèn ép làm cho lưu thông khó khăn. Ngoài ra, dịch bóng có thể vài lít đờng vài chục lít, đờng protein trong đó rất cao, do đó nước chèn ép liên tiếp có thể gây thiếu protein quan trọng trong cơ thể, làm cho bệnh nhân ngày càng suy yếu. Cho nên, chèn ép tháo khi hoát đờng các tĩnh mạch trong ổ bụng bệnh nhân chủ yếu. Mô-tơ khác, triệu chứng dịch ngay cho bệnh nhân cũng là mô-tơ phòng pháp đờng xơ gan.

IV. RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA

MỠ Y ĐỒ C ĐỒ M CỐN CHÚ Ý

Khi nguyên của mô liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng và rối loạn chức năng gan, cần chú ý những đờng đờng sau đây:

- Tế bào nhu mô gan rất đờng tế bào dinh dưỡng khi thiếu oxy hay nhiễm đờng, song có khả năng bù đờng rất mạnh và tái sinh rất cao.

Trong thực nghiệm, cắt bỏ mô-tơ túi gan của con vật thí nghiệm sau mô-tơ thí nghiệm gan rất to như cũ do tái sinh rất mạnh bù cho mô-tơ đi. Cho nên khi gan bệnh tế bào dinh dưỡng phần (u ác tính, túi mô...). biểu hiện bên ngoài của hoát đờng gan và tình trạng hoát đờng đờng rất vì bệnh phần lành cơ thể bù đờng và tái sinh mạnh thay thế cho bệnh hủy hoại. Trái lại, khi viêm, nhiễm đờng xơ hóa thay phát sinh rối loạn chức năng gan, vì trong tình trạng này huyết nhu mô gan bệnh tế bào dinh dưỡng, dù là như.

- Tế bào của tế bào đờng (tế bào Kupffer) cũng phần lớn gây tình trạng nhu mô: chúng tăng sinh rất mạnh vì chúng làm nhiễm virus tế bào và sản sinh kháng thể tế bào công của yếu tố bệnh lý, đờng biểu hiện là nhiễm khuẩn.

- Mô-tơ chuyển hóa xảy ra ở gan còn thay đổi mô-tơ cấu quan và tế bào khác (tế bào nhiên mô đờng có khác nhau), như thay đổi chuyển hóa protein, cũng chèn ép đờng, huyết động ngoài gan cũng sản sinh kháng thể. Chưa có loại xét nghiệm nào có tính chất đờng hiệu quả ảnh hưởng trực tiếp đờng của gan.

- Tình trạng không đờng đờng trong các chức năng gan: như chức năng tổng hợp protein rất đờng

biểu hiện, song chức năng khả năng amin lại có khả năng bù đắp.

Tất cả những điểm điểm kể trên làm giảm giá trị các xét nghiệm thăm dò chức năng gan và gây khó khăn cho việc đánh giá kết quả các xét nghiệm. Khi gan bị tổn thương, thường phát sinh nhiều rối loạn chức năng phức tạp. Để cho dễ hiểu, khi nghiên cứu, thường phân tích riêng từng loại, song trong thực tế những rối loạn đó thường kết hợp với nhau.

A. RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA PROTEIN

Gan là nơi thoái biến các protein từ đường tiêu hóa tới (chủ yếu là axit amin và dipeptit) và tổng hợp các protein huyết tương. Hai quá trình này liên quan chặt chẽ với nhau qua các phản ứng khử amin và chuyển amin để tạo thành những axit amin cần thiết cho quá trình tổng hợp protein và những chất dẫn truyền như glucit, lipid. Một phần amin được chuyển thành ure ngay tại gan. Gan tổng hợp toàn bộ albumin huyết tương, một phần globulin và một số yếu tố đông máu (fibrinogen, prothrombin, yếu tố V, VI và X).

Khi gan bị bệnh, thường phát sinh nhiều rối loạn chuyển hóa protein:

1. Giảm khả năng thoái biến protein:

Khi gan suy, điểm điểm giai đoạn cuối thường thấy giảm khả năng chuyển đa peptit tới đường tiêu hóa. Đa peptit là một chất điểm nên khi vào trong dịch não tủy có thể gây ra hội chứng màng não thường gặp trong hôn mê gan. Ở bệnh nhân suy gan còn thấy axit amin tăng trong máu (do không được khử) và niệu niệu sự gây axit amin niệu.

2. Giảm khả năng tổng hợp protein:

Điểm điểm là albumin huyết thanh giảm gây phù (do giảm áp lực keo). Trong suy gan, thường có thể chức năng mô không bị tổn thương trái lại lại tăng cường sinh kháng thể chống nhiễm khuẩn, cho nên hay thấy globulin tăng, làm cho tỉ lệ A/G giảm thậm chí đảo ngược. Tình trạng này gây thay đổi tình trạng keo của huyết tương làm cho huyết thanh dễ bị kết tủa bởi các muối kim loại nặng. Đó cũng là cơ sở của những xét nghiệm lên bông, kết tủa thường dùng để thăm dò chức năng gan.

Các yếu tố đông máu cũng giảm gây rối loạn quá trình đông máu dễ sinh chảy máu như chảy máu điểm da.

3. Khả năng tổng hợp ure bị rối loạn rõ rệt:

NH₃ được tổng hợp từ do rất điểm điểm với cơ thể, có rất ít trong máu, phần lớn được kết hợp điểm điểm amin của axit glutamic, trở thành glutamin. Glutamin không điểm điểm và là điểm điểm chuyển của NH₃

trong máu. Glutamin điểm điểm tạo thành từ huyết huyết các chất. Glutamin điểm điểm chuyển tới gan và thận, ở đó glutamin điểm điểm thủy phân thành axit glutamic và NH₃

, NH₃

điểm điểm phóng biến thành ure ở gan hoặc đào thải qua nước tiểu điểm điểm muối amoni. Hoạt tính của các men tổng hợp ure phát sinh rối loạn trong bệnh gan (viêm gan, xơ gan). Ở bệnh nhân suy gan khả năng tổng hợp ure bị rối loạn rõ rệt song không thấy ure máu giảm mà chủ yếu biểu hiện ở chức năng amoniac tăng trong máu. Amoniac là một chất điểm điểm, một điểm điểm nhớt với amoniac là chất thần kinh và hôn mê gan chủ yếu do nhiễm điểm điểm amoniac. Nếu cho người xơ gan uống 10g NH₄Cl có thể gây nhiễm điểm điểm: đây điểm điểm, me man vì amoniac từ NH₄Cl bắt đầu tăng nhanh trong máu.

Những rối loạn tổng hợp protein thường là những dấu hiệu đầu tiên của suy gan. Lúc đầu, trong máu xuất hiện các protein bất thường (paraprotein), rối loạn albumin huyết thanh giảm, bệnh nhân thấy hiện tượng phát sinh rối loạn tổng hợp ure và khả năng, cuối cùng amoniac và axit amin tăng

trong máu.

Những thay đổi trên đây chủ yếu có mặt giá trị tăng đáng kể vì có thể có những thích nghi bằng cách tăng cường hoạt động bù đắp của các tế bào chức năng ngoài gan. *Những thay đổi đó chủ yếu rõ ràng khi suy gan đã quá nặng.*

B. RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA LIPIT

Bình thường, gan làm nhiệm vụ chuyển hóa lipid đã được hấp thu đưa tới bởi dòng tĩnh mạch gan (glyxerol và axit béo) và dòng động mạch (lipit trung tính). Gan, lipit vừa thoái biến vừa tổng hợp tùy theo nhu cầu của cơ thể. Axit béo và glyxerol thoái biến cho năng lượng và thể xeton (thể xeton qua dòng máu tới tế bào để thoái biến nếu có năng lượng cung cấp (bởi chuyển hóa glucit). Quá trình tổng hợp axit béo cũng như tổng hợp cholesterol và cholesterol este cũng xảy ra ở gan (gan là cơ quan duy nhất tổng hợp cholesterol este và men este hóa cholesterol có trong tế bào của gan).

Bình thường, hai quá trình thoái biến và tổng hợp lipit ở trạng thái cân bằng và tùy theo nhu cầu của cơ thể mà trạng thái cân bằng có sự thay đổi.

Khi gan bị bệnh, chuyển hóa lipit sẽ phát sinh rối loạn:

- Tích mỡ ở gan do thiếu hụt năng lượng, nhiệm vụ, chế độ ăn thiếu mỡ...
- Lượng mỡ đọng trong cơ thể giảm nhanh do thiếu ăn (bệnh nhân suy gan sẽ mất do khó tiêu) và giảm tổng hợp mỡ từ glucit và protein. Do đó bệnh nhân suy gan giảm nhanh.
- Lipit máu giảm, cholesterol có thể bình thường hoặc giảm, song cholesterol este giảm rõ rệt do gan giảm tổng hợp men este hóa.
- Riêng trong tế bào mô, lượng lipit cũng như cholesterol máu đều tăng: những chất này bình thường được đào thải theo máu vào ruột nay bị giảm, một khác do lượng muối trong máu nên lipit đọng lại. Cho nên, kiểm tra nồng độ cholesterol máu giúp cho chẩn đoán phân biệt giữa vàng da trong gan hay ngoài gan (đặc biệt rõ trong giai đoạn đầu, tế bào mô lâu ngày có thể đọng lại suy gan gây giảm tổng hợp cholesterol nên cholesterol máu không tăng).
- Quá trình hấp thu các vitamin tan trong mỡ như vitamin A, D, E và K từ ruột vào cũng giảm rõ rệt, do giảm hấp thu mỡ. Dọng các vitamin trong gan giảm như tiền vitamin A, vitamin B₂ gây chàm ngứa hay thiếu máu, giảm vitamin K đã hình thành tổng hợp prothrombin dễ gây rối loạn đông máu sinh ra chảy máu.

C. RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA GLUXIT

Gan là kho dự trữ glucit dưới dạng glycogen: glycogen được tổng hợp tại gan từ những loại glucit khác nhau như galactosa, fructosa, glucoza hấp thu từ ruột tiêu hóa vào; ngoài ra glycogen còn được tổng hợp tại gan từ những sản phẩm thoái biến của glucoza (axit lactic, pyruvic), axit amin sinh được (alanin, glyxin...) và từ lipit.

Bình thường, gan cùng một số bộ phận khác của cơ thể làm nhiệm vụ điều hòa đường máu. Khi gan bị bệnh các cơ quan khác có khả năng bù đắp, cho nên đường máu thay đổi không rõ rệt. Ngay cả khi kiểm tra của bệnh nhân xét gan hiện tổng hợp giảm đường máu cũng hiếm gặp.

Khi gan bị bệnh, chuyển hóa glucit có thể phát sinh rối loạn như sau:

- Khả năng chuyển đường mỡ hấp thu từ ruột vào thành glycogen đọng lại giảm, đường thì không thể chuyển thành đường mỡ đọng cũng giảm. do đó trong thực nghiệm gây tăng đường máu, thấy một đường biểu hiện tăng vượt trội nhanh chóng tới xu hướng (H3).
- Khả năng biến galactosa thành glycogen giảm. Do đó sau khi uống hay tiêm galactosa, thấy đường này xuất hiện nhiều trong nước tiểu (áp dụng trong thực nghiệm galactosa niệu).
- Khả năng dự trữ đường dưới dạng glycogen giảm cho nên ngoài bữa ăn, khi đói, đường máu có hạ giảm và khi nặng nó có thể gây hôn mê, gặp một triệu chứng của suy gan.
- Các sản phẩm chuyển hóa trung gian của glucit (axit lactic, pyruvic) tăng trong máu, do gan

suy không còn khả năng biến citamin B₁ thành thiamin pyrophotphat (TPP) để đưa các sản phẩm trên vào vòng Krebs.

- Ngoài ra, chuyển hóa glucit không hoàn toàn như chuyển hóa các chất khác (giảm tổng hợp protein, lipid và ure...), do đó trong giai đoạn cuối của suy gan thường phát sinh nhiễm độc axit.

D. RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA NƯỚC VÀ ĐIỆN GIẢI

Gan có tác dụng gián tiếp đến chuyển hóa nước và điện giải thông qua sự thay đổi áp lực keo, áp lực thẩm thấu và thoái biến các hormon.

Gan xử lý giảm tổng hợp albumin, làm cho áp lực kéo của huyết tương giảm, không giải thoát nước trong lòng mạch, dễ thoát ra khoang gian bào, gây ra phù.

Gan xử lý chèn ép các nhánh của tĩnh mạch gan, gây tăng huyết áp gan, làm cho nước thoát ra ngoài hạn chế, phù thêm nặng đến tim bánh nước (tràn dịch ổ bụng).

Một số hormon có tác dụng giữ nước và Na, bình thường được phân hủy tại gan như ADH tái hấp thu nước ở thận, aldosteron (tái hấp thu Na ở thận để kéo theo nước) và estrogen (giữ nước trong khoang gian bào). Khi suy gan, các hormon này không được phân hủy, do đó tích tụ trong cơ thể, góp phần gây ra phù và tràn dịch. Ngược lại ta thấy tỉ số Na/Cl bài tiết trong nước tiểu giảm. Tỉ số Na/K cũng giảm, trái lại K/Cl tăng. Điều đó chứng tỏ K tăng cường đào thải thay thế Na, phù còn do hormon sinh dục không phân hủy vì nhu cầu pro esteron cho thấy có hiện tượng giữ nước. Na giữ lại số vào trong tế bào hay dung dịch ngoại vì trong máu và dịch gian bào không thấy tăng Na. K tế bào giảm do bài đào thải ra nước tiểu thay Na.

E- RỐI LOẠN CHỨC NĂNG CHỨC ĐỐC

Bệnh nhân suy gan suy sinh hóa kết hợp, gan có khả năng trung hòa chất độc hình thành trong cơ thể hoặc từ ngoài vào như hormon các độc tố vi khuẩn, các chất tiêu hóa, các chất độc là sản phẩm của quá trình chuyển hóa trong cơ thể.

Ở bệnh nhân suy gan, chức năng chuyển đổi phát sinh rối loạn.

1. *Đi vớ i hormon.* Ở bệnh nhân suy gan, hormon estrogen không phân hủy, nên thấy các hiện tượng rụng tóc, đỏ, teo tinh hoàn, vú nở, dẫn mao mạch, mất kích thích độc tính... Aldosteron và Adh, như trên đã nêu, không được gan phân hủy gây rối loạn chuyển hóa nước điện giải.

2. *Đi vớ i chất màu.* Bình thường khi tiêm chất màu bengal vào máu thì chúng mất đi sau, tất cả chất màu đó được giải thể đào thải theo mật, không còn lưu hành trong máu nữa. Với chất bromosul fophtalein thì sau 45 phút chỉ còn lại trong máu dưới 10% chất màu. Khả năng chuyển đổi là do hệ thống võng nhện mô (tế bào kuppffer) đem nhiễm. Khi gan suy, khả năng này giảm nên số lượng chất màu lưu hành trong máu sẽ còn nhiều sau mật thải gian quy định. Đó là nguyên tắc của xét nghiệm thăm dò chức năng gan bệnh màu.

3. *Đi vớ i vi khuẩn.* Ngoài khả năng chuyển đổi vi khuẩn (như chuyển đổi chất màu), gan còn có khả năng sinh kháng thể (như hệ thống võng nhện mô) để trung hòa độc tố và chuyển đổi vi khuẩn. Ở bệnh nhân xơ gan, vàng da do nhiễm trùng hay nhiễm độc nặng, thấy kháng thể trong máu giảm. Song cơ thể còn có mật hệ võng nhện mô ngoài gan hoạt động bù, nên hiện tượng giảm kháng thể không thấy rõ rệt.

4. *Đi vớ i các chất độc.* Gan có khả năng chuyển hóa các chất độc thành chất không độc hay ít độc. quá trình giải độc này là một quá trình hóa học. Một thí dụ điển hình là quá trình chuyển amoniac, một sản phẩm rất độc của quá trình phân hủy amin, thành ure là một sản phẩm ít độc. Hoá axit benzoic được hóa hợp với glyxin để cho axit hippuric không độc, đào thải theo nước tiểu. Đó là cách của xét nghiệm thăm dò chức năng giải độc của gan bệnh axit henzoic: cho bệnh nhân uống 6g Na-benzoat với 2000ml nước, rồi tiếp trung nước tiểu trong 4h sau, bình thường phải thu

đồng c 3g axit huppuric, nên u ít hơn là gan suy.

5. *Đi v i các thu c.* Bệnh nhân suy gan không uống đồng c như u thu c ng , thu c an th n, d b như m đồng c r u, mocphin, nicotin... Đó là do gan suy đã mất khả năng trung hòa các chất đồng c bằng cách oxi hóa, hóa h p.

Ch nên quên là bệnh nhân suy gan thường ch t trong tình trạng như m đồng c.

F- R I LO N CH C NĂNG T O MÁU

Gan là nơi tích trữ s n xu t protein c n thi t cho quá trình t o h ng c u, là nơi tích trữ s t l n nh t trong c th , gan còn là nơi ch a vitaminB₂ ch t này, sau khi qua đồng ng tiêu hóa t i gan, đồng c tích đ đó đ đ a đ n t i t y x ng theo nhu c u c a c th . Gan còn là nơi s n xu t ra nh ng y u t đông máu: y u t ch y máu A, B,C, prothrombin fibrinogen... gan còn là nơi đ tr vitamin K, c n thi t cho quá trình t ng h p prothrombin.

Do đó, b bệnh nhân suy gan thường phát sinh:

- Thi u máu: do thi u protein, thi u sắt, thi u vitamin.

- Ch y máu: do thi u các y u t đông máu.

V. R I LO N CH C NĂNG T O M T

VÀ BÀI TI T M T

M t ch c năng quan trọng n a c a gan là t o m t và bài ti t m t. R i lo n ch c năng này gây ra ch ng vàng da, r i lo n tiêu hóa và b nh s i m t.

A- CHUY N HÓA S C T M T

Ngu n g c chính c a s c t m t là do thoái bi n hemoglobin h v òng n i mô (t i gan và ngoài gan). Bilirubin t do hình thành đ vào máu, đ m đ th p (0- 0,1 mg/100 ml) do s n sinh đồng c bao nhiêu thì k p th i đồng c gan chuy n thành bilirubin hóa h p v i nhau. Bilirubin t do vào gan đồng c k t h p axit uridin diphospho - glucuronic (nh men glucuronyl-transferaza) đ tái t o bilirubin hóa h p và axit uridin diphosphat. Bilirubin hóa h p đồng c bài ti t theo m t vào ru t non, đ y s c t m t đồng c kh oxy thành urobilinogen hay m nh h n n a thành stercobilinogen (b i vi khu n đồng ng ru t). T i ru t 1 ph n urobilinogen tái h p thu vào máu đồng c gan gi l i đ bi n thành bilirubin hóa h p r i bài ti t theo m t (tuy nhiên m t ph n r t nh urobilinogen không đồng c gan gi l i và đồng c máu v n chuy n t i th n đ bài ti t theo n c ti u ra ngoài). Đó là chu trình ru t -gan (hình 4). Khi nhu mô gan b t n th ng urobilinogen t ru t t i không đồng c gan gi l i đ tái t ng h p bilirubin hóa h p, do đó urobilinogen s xu t hi n trong n c ti u. T i ru t, urobilinogen và stercobilinogen b ti p t c oxy hóa đ t o ra mu i m t (hình 5).

Bilirubin t do không tan trong n c (do đó không b i t ra ngoài theo n c ti u), ch tan trong dung môi h u c (do đó bilirubin t do có ái tính v i nh ng t ch c m , c th là v i t ch c não). Di m này gi i thích t i sao vàng da do bilirubin t do hay gây như m đồng c não. Bilirubin hóa h p, trái l i, không đ c. Do đó quá trình chuy n bilirubin t do thành bilirubin hóa h p có th coi nh m t quá trình gi i đ c.

B- VÀNG DA

Vàng da phát sinh khi các s c t m t trong máu cao hơn bình thường và ng m vào t ch c bì (da, niêm m c) Khi bilirubin huy t thanh tăng t i 2-3 mg%, th ng đã xu t hi v òng m t.

Có như u cách x p lo i vàng da khác nhau, thích h p h n c là x p lo i theo b nh sinh: (hình 6)

- Vàng da do nguyên nhân tr c gan (hay vàng da tan máu).

- Vàng da do t n th ng t i gan (hay vàng da nh mô).

- Vàng da do t c m t (hay vàng da c h c).

1. Vàng da tan máu.

Trong lo i này gan không b t n th ng. Vàng do đ đây do tăng c ng tan máu nên hemoglobin đồng c gi i phóng như u đ n t i tăng bil ubin (hình 7 và hình 8).

Nguyên nhân gây tan máu có thể là: ký sinh trùng sốt rét, nhiễm liên cầu khuẩn tan máu, xoắn khuẩn, nhiễm đờm (sulfamit phenylhydrazin...), truy cập máu nhiễm lo...
Đờm đờm còi vàng da này là bilirubin do tăng cao trong máu, nhưng không tan trong nước nên không đào thải theo nước tiểu. Do có nhiều bilirubin do nên gan tăng cường hấp thụ bilirubin hóa hợp, stercobilin và urobilin làm cho phân thải màu.

Về mặt lâm sàng, lo...i vàng da này không có ngứa, không có tím đờm ch...m và nh...t là không có nước tiểu màu vàng s...m. S... dĩ có biểu hiện nh... v...y là do không tích lũy muối mật trong cơ thể. Tuy nhiên khi đờm đờ bilirubin do quá cao trong máu thì...ng gây phát sinh nhiễm đờm đờ còi h... th...n kinh trung ương (c...ch... đã trình bày ở trên).

2. Vàng da do tổn thương gan:

Có thể chia làm 2 loại:

a) *Vàng da bẩm sinh do thiếu hụt men:* R...t ít gặp, chủ...y...u do cơ thể gan không hoàn chỉnh, cho nên thiếu men glucuronyl transferaza không biến bilirubin do thành bilirubin hóa hợp. Do đó đờm đờ còi vàng da này là bilirubin do trong máu tăng cao, nước tiểu bình thường (không có bilirubin dù có vàng da), phân có ít stercobilin. Khi bilirubin do quá cao trong máu, thì...ng phát sinh nhiễm đờm đờ các nhân thần kinh. Lo...i vàng da này gặp trong bệnh vàng da di truyền Gin- be (Gilbert) (hình 9) và bệnh vàng da sinh lý ở trẻ sơ sinh (tr...em m...i đ...đ... 1-2 ngày đã th...y xu...t hi...n vàng da, có thể kéo dài 5-6 ngày).

b) *Vàng da do tổn thương nhu mô gan:* Bệnh sinh cơ thể này khá phổ biến. Chủ...y...u là do tổn thương nhu mô gan gây thiếu hụt phát sinh men cần thiết để...i quá trình chuyển bilirubin do thành bilirubin hóa hợp. Do đó bilirubin do tăng cao trong máu, stercobilin trong phân giảm (phân nh...t màu) và urobilin nước tiểu tăng. Trong lo...i vàng da này, thì...ng phát sinh nhiễm...u...i lo...n chuyển hóa và chức năng, nếu...n...ng có thể dẫn...t...i suy gan. Ngoài ra có thể kèm theo viêm nhiễm...ng...n...m...t nh... gây...t...c...m...t làm cho bilirubin hóa hợp tăng trong máu đờm đờ...i stercobilin trong phân càng giảm. Trong viêm gan, màng...t...bào nhu mô gan tăng tính...m...cũng làm cho bilirubin hóa hợp...t...m...vào máu.

Nguyên nhân gây vàng da nhu mô có thể là:

- Nhiễm khuẩn: đờm đờm là virus viêm gan, sau đó...i nhiễm khuẩn máu, giang mai...
- Nhiễm đờm: photpho, beczo...

c) *Vàng da do tắc mật:* Lo...i này có những triệu chứng đờm đờm hi...u nh...t. Do...t...ng...n...m...t, mật không vào ruột...t...n...n...m...t vào máu và trong máu th...y...đ... các thành phần cơ thể: bilirubin hóa hợp, cholesterol axit...t.

Về lâm sàng, lo...i này...t...vàng, ngày càng vàng kèm theo các triệu chứng nhiễm đờm đờm cơ thể (ng...a, tím đờm ch...m), nước tiểu vàng...m...vì tăng bilirubin hóa hợp, phân...tr...ng...b...ch (phân còi). Trong...đ...ch...tá...tràng...th...y...ít...ho...c...không...có...m...t. Tùy theo thiếu...u...m...t A, B hay C mà có thể...ph...ng...đoán...t...c...m...t...ch...nào...c...đ...ng...đ...n...m...t.

Nếu...m...t...đ...ng...lâu...ngày, nhu mô gan có thể...b...t...n...th...ng...đ...n...đ...n...t...i...suy gan,...b...y...gi...trong máu bilirubin hóa hợp...s...gi...m, tăng bilirubin do là chủ...y...u.

Nguyên nhân gây vàng da do tắc mật có thể là:

- Cơ thể: s...i. giun chui...ng...m...t, u...đ...u...t...y...
- Viêm, sỏi, dây ch...ng...
- Co...t...th...t Oddi.

C- BỆNH SỐNG MÁT

Bệnh...r...t...ph...bi...n...châu Âu và...n...c...ta, thì...ng...g...p...n...gi...i...nhi...u...h...n (45- 50 tu...i).

S...i...m...t...là...do...m...t...b...c...đ...c...l...i...thành...c...c...: lúc...đ...u...m...t...đ...c...nh...bùn, r...i...thành...nh...ng...h...t...nh...tr...c...khi...thành...s...i. Nhưng thành phần cơ thể (cholesterol, s...c...t...m...t, mu...i...m...t, canxi) đ...u

có thể trở thành sỏi. Sỏi cholesterol rất phổ biến. Hay gặp hơn cả là sỏi hình sỏi. Đáng chú ý là sỏi giũa sỏi mật, có khi thấy trứng giun đũa, trong ống mật có khi thấy xác giun, rất có thể giun làm cho sỏi dễ phát sinh.

Số lượng sỏi mật có thể ít hoặc nhiều: mật hai sỏi to hoặc hàng trăm sỏi nhỏ.

Trên tất cả hình thức sỏi mật, chèn nào cũng có thể có sỏi đường: sỏi trong gan (sỏi hóa túi chèn), sỏi túi mật (sỏi hóa túi chèn), sỏi ống túi mật hay ngã ba ống mật, ống gan và ống mật chèn (sỏi sỏi túi mật xuống, tắc sỏi đường), sỏi ống mật chèn.

Bệnh sinh học sỏi mật rất phức tạp, trong đó nổi bật lên vai trò của rối loạn chuyển hóa, sỏi mật và nhiễm trùng.

1. Vai trò của rối loạn chuyển hóa (thuyết thể dịch). Thuyết này được đề xuất công nhận, sỏi phát sinh do sự thay đổi thành phần của mật. Bình thường có mật thể lỏng nhớt để nhũ hóa 3 thành phần của mật: cholesterol, sắc tố mật, muối mật, và ngược lại ta cho rằng muối mật có tác dụng giữ cho mật loãng. Khi thể lỏng đó thay đổi, hoặc cholesterol, sắc tố mật tăng nhiều hoặc muối mật giảm, mật sẽ đặc lại thành sỏi.

a) Theo nghiên cứu tài liệu, rối loạn chuyển hóa cholesterol là thành phần chủ yếu của các loại sỏi mật. Bệnh nhân sỏi mật, thường thấy cholesterol máu tăng, đường thì giảm cholesterol trong mật cũng tăng. Bệnh sỏi mật thường kèm theo bệnh xơ cứng ống mật chèn, béo phì, thận hư nhiều... trong đó thường thấy cholesterol máu tăng.

b) Tuy nhiên, nghiên cứu tài liệu đã cho biết là cholesterol tăng trong máu và trong mật chèn đã gây ra sỏi mật. Thuyết này, trong nghiên cứu về sỏi mật, cholesterol mật không nhất thiết tăng song song. Ngoài ra cholesterol mật không tăng ngay cả khi đường mật rất cao. Đó là do axit mật có tác dụng hòa tan cholesterol.

Chỉ khi đường mật axit mật giảm, muối

thể y cholesterol tăng dần.

Hơn sỏi axit

mật/cholesterol tăng bình thường bình thường 25 và ngược lại bệnh sỏi mật là 2,5. Dựa vào tài liệu thực nghiệm và lâm sàng, mật sắc tố đã đi tới kết luận là sỏi cholesterol phát sinh do thành sỏi mật bệnh thể thường đã hấp thu muối mật đến thì giảm hơn sỏi axit mật, cholesterol. Khác với ngược lại sỏi ống mật có sỏi ống, chóc và thể, thể y sỏi này rất cao (100), rất hiếm gặp cholesterol ống mật sỏi ống mật này, ngoài ra còn thấy sỏi cholesterol của ngược lại hòa tan dễ dàng trong sỏi mật của chóc.

c) Trong vàng da tan máu, hemoglobin giải phóng ra nhiều sắc tố nên bệnh chèn sỏi mật sỏi mật vàng da tan máu là sỏi mật.

2. Vai trò của sỏi mật. Mật bệnh thể thường bệnh thể (do ngược lại bệnh hấp thu nhiều), đặc lại thành sỏi mật. Song trong thực nghiệm, có thể gây sỏi mật song không gây được sỏi mật. Trên lâm sàng, sỏi mật thể thường gây sỏi mật song không thể sinh sỏi mật.

3. Vai trò của nhiễm trùng: Nghiên cứu đã nêu bật vai trò của nhiễm trùng trong bệnh sinh sỏi mật: sỏi mật phát sinh sau khi bệnh thể thường hàn (thể thường thể hay gặp), sau nhiễm khuẩn và thể thường nhiễm khuẩn sỏi mật, chủ yếu do axit mật hấp thu nhiều đến thì giảm hơn sỏi axit mật/cholesterol. Gây viêm vô trùng thành sỏi mật cũng thể axit mật tăng tái hấp thu.

Qua phân tích trên đây thấy bệnh sinh sỏi mật khá phức tạp: sỏi mật không thể gây sỏi mật, phải có thêm viêm sỏi mật hay ngược lại mật. Song trên thực tế, viêm thể thường sỏi mật thể thường là sỏi mật của sỏi mật: cá vi khuẩn không lan lên đường mật chèn nào mật còn chèn xuống và vi khuẩn cũng có thể thể máu thể thể bào gan, theo mật thể sỏi mật.

Sỏi mật có thể nhiễm khuẩn thể không gây ra triệu chứng gì cả trong mật thể gian khá dài, có khi suốt đời, thể khi mật xác mật khám phá ra.

Thông thường sỏi không nhiễm khuẩn, mà di chuyển vào ống mật, gây ra những cơn đau dữ dội (đau quặn gan) gây viêm sỏi mật, tắc đường mật, vàng da chèn sỏi, ngoài ra còn gây rối loạn tiêu

hóa và rời khỏi chức năng có thể dẫn tới suy gan.

IV. SUY GAN

Suy gan là tình trạng bệnh lý trong đó gan không làm tròn chức phận mà bình thường nó đảm nhiệm trong cơ thể. Do gan đảm nhiệm rất nhiều chức năng nên khi suy gan, ngoài những rối loạn của bên thân còn những hậu quả sâu sắc đến hoạt động của toàn bộ cơ thể.

Suy gan có thể là cấp tính hoặc mãn tính. Tất cả các trường hợp đều nghiêm trọng, nghiêm trọng nhất, có tính chết chóc cấp tính, đều có thể dẫn tới suy gan cấp tính. Còn suy gan mãn tính là hậu quả của những bệnh gan kéo dài, trong đó nhu mô gan bị tổn thương khá nặng, những hậu quả rõ rệt tới các chức năng của gan. Khi nhu mô gan bị tổn thương tới 50- 70% thì do khả năng bù đắp của phần còn lại nên gan suy không hoàn toàn. Bởi vì hậu quả của các chức năng của cơ thể ít nhiều đều bị những hậu quả, đặc biệt là chức năng đông máu, chức năng chuyển hóa năng lượng, chức năng thận kinh và chức năng tiết mật.

Hôn mê gan do suy gan bắt đầu tình trạng rối loạn thần kinh như chân tay run rẩy, phờ phạc tăng, trí khôn giảm, mất màng, nói lắp bắp, co giật và cuối cùng là mê hôn.

Cơ chế hôn mê gan chủ yếu do các rối loạn chuyển hóa gây ra.

1. *Mức độ* tăng hàng đầu là *nhu mô* *độc amoniac* mà mức độ trong máu tăng rất cao. Tuy nhiên, cũng có nhiều trường hợp có rối loạn thần kinh mà không có tăng NH

3 máu hoặc không có song hành giữa mức độ NH

3 trong máu với mức độ rối loạn tâm thần, cho nên có ý kiến cho rằng NH

3 của hôn mê đã là nguyên nhân gây hôn mê gan chính.

2. *Các sản phẩm* *độc* *tiêu hóa* *trào* trong khi đó gan suy mất khả năng giải độc, phần lớn các sản phẩm độc này do quá trình khử cacboxyl của các axit amin như cadaverin, putresin, ptomain...

3. *Glucose máu* *giảm* do gan mất khả năng tích trữ glycogen và điều hòa đường máu.

4. Phù não, đặc biệt là *phù não*, do rối loạn chuyển hóa năng lượng giải độc, phần

5. Ngoài ra, còn phải kể tới yếu tố *tăng các chất dẫn truyền thần kinh*. Trong hôn mê gan, có tác giả (Docsworth, 1974) nhận thấy có giảm dopamin và noradrenalin trong tổ chức não và có tăng các dẫn xuất bất thường của các chất dẫn truyền thần kinh. Có tác giả (Fischer) cho rằng trong ruột bệnh nhân suy gan đã tích lũy rất nhiều các chất dẫn truyền thần kinh. Đó là những dẫn xuất của chuyển hóa phenylalanin và tyrosin, gọi chung là phenylethylamin như actopamin phenylethanolamin. Bình thường chúng bị gan đào thải, song khi suy gan, chúng sẽ vào máu rồi tích lũy ở các tổ chức thần kinh rồi bị hydroxy hóa bởi men không đặc hiệu để thay thế các chất dẫn truyền thần kinh thật.

Phenylalanin → Tyrosin → DOPA

↓↓↓

Phenylethylamin → Tyramin → Dopamin

↓↓↓

Phenylethanolamin → octopamin → Adrenalin

↓

Noradrenalin

Nếu các chất dẫn truyền thần kinh này tích tụ tại tế bào não, thay phát sinh hội chứng tâm thần như mất ý thức, run tay yếu (có thể do dopamin bị thay thế bởi octopamin gây nên hội chứng parkinson); nếu tích lũy tại tế bào thần kinh ngoại vi thì các chất dẫn truyền thần kinh này sẽ thay thế adrenalin, gây giảm trọng lượng cơ thể, mất các mạch máu ngoại vi vì bớt máu cho nuôi tế bào, tạo nên hội chứng suy thần kinh bệnh nhân suy gan.

Giảm huyết tăng các chất dẫn truyền thần kinh không ngừng gây thích động cơ nhưng triu chứng vữa động mạch trên mà còn áp dụng tốt trong điều trị. Một số bệnh nhân động cơ điều trị bằng thuốc L-Do- pa hay metaraminol thay có kết quả tốt.

b) Hôn mê gan là tình trạng cuối cùng, trong đó các cơ quan đầu bị rối loạn nghiêm trọng. Ngoài những yếu tố kể trên, *thì còn rất nhiều yếu tố khác* làm cho trạng thái hôn mê dễ phát sinh.

NGUYỄN HỮU MÔ

Nguồn web site: Benhhoc.com