

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 các chức năng nội mô, còn có tuỷ gan, 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 có các rối loạn về thể sinh lý, 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 nội mô...). 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 thể sinh lý của gan đã khá quan trọng thì rối loạn chức năng càng rõ ràng.

Cho nên, trong nghiên cứu sinh lý bệnh gan, cần liên tục nghiên cứu về các chức năng mật, những thứ 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 tỷ 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 tiến tới xơ gan.

c) **Thiếu dinh dưỡng:** những bệnh thông thường sâu sắc của chức năng gan: những người 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 phẩy khuẩn gan bệnh học nguyên nhân gan.

- *Độc học bệnh học* Nhiễm khuẩn nguyên nhân gan có thể theo đường tiêu hóa theo đường bệnh học nguyên nhân gan gây bệnh, như amip kiết lỵ gây túi mật gan.

- *Độc học thận kinh*. Thận kinh cho thấy là khi kích thích thận kinh giao cảm bệnh, có thể gây ra chảy máu gan và tổn thương gan như thay đổi chức năng gan về hình thái học.

II. RỐI LOẠN TẾ CHẤT GAN

A - ĐỘC ĐỂM CỤU TẾO CẢ GAN

Trên dây thần kinh ta quan niệm rằng tế bào gan và khu vực gánh xung quanh và tĩnh mạch trung tâm giữa là đơn vị cùng cấu tạo hoán đổi gan, và nhiệm vụ tế bào gan hợp bệnh lý đường tiêu hóa thích trên cấu trúc cấu trúc như vậy. Gan dây (Rapoport) và (Gotvin) cho thấy tế bào gan này không còn là đơn vị trung tâm nữa mà càng phân biệt tế bào gan và nhiễm độc khác. Đơn vị như nhớt là đơn vị nang: đơn vị nang do nhiệm vụ tế bào gan nằm quanh mạch trung tâm tế bào gan, mạch bệnh học, nhiễm độc gan và thận kinh. Trục này là phân nhánh cấu trúc cùng cấu tạo bó mạch- mạch- mạch thận kinh khoanh quanh. Hai ba đơn vị nang hợp thành nhóm nang và mạch bệnh học mạch quanh khoang cấu tạo tam giác và nhiệm vụ nhóm nang hợp thành chùm nang và

ở khoảng cấu tạo đơn vị (H1). Theo quan niệm này, các nhánh tĩnh mạch trung tâm tế bào gan mạch và trí giữa mà liên hệ ngoài rìa các chùm nang, như vậy máu theo đường tĩnh mạch gánh phân chia tế bào và các xoang cấu tạo bào rìa thu đơn và hợp thành tĩnh mạch gan đơn cấu trúc cùng đơn vị tĩnh mạch trên gan. Về phương diện phân bố, các men chuyển hóa tế bào gan cũng phân theo khu vực khác nhau, do đó bệnh học khác nhau tùy theo khu vực cấu tạo chúng.

Quan niệm trên cho phép giải thích nhiễm khuẩn khu vực xa mạch máu nuôi đường bệnh học tế bào gan trước tiên khi thiếu oxy, thiếu dinh dưỡng và nhiễm khuẩn bào quanh mạch còn tế bào có khả năng tái sinh mạnh. Cũng theo quan niệm trên, các tế bào gan nằm càng xa trục cấu tạo đơn vị nang càng khó bệnh học tế bào gan khi nguyên nhân gây bệnh là nhiễm khuẩn trước, vì khuẩn tế bào gan tĩnh mạch gánh hay đường mạch gan.

Hiến tế bào gan, quan niệm đơn vị nang, đường đã tác động cho là thặng dư giải thích đơn vị cấu trúc và chức năng cấu tạo gan. Tuy nhiên tế bào gan cấu tạo, tế bào gan gánh và đơn vị nang không đơn vị coi là nhiễm khuẩn quan niệm đơn vị hợp cấu trúc cấu tạo gan, mà là nhiễm khuẩn quan niệm bổ sung cho nhau. Do tính chất phức tạp cấu tạo chức năng gan, đôi khi trong giải thích nguyên nhân tế bào gan vào quan niệm này hoặc quan niệm khác mà thặng dư (Bloom và Fawcett).

B- NHIỄM KHU THAY ĐỔI TRONG CỤU TRÚC CẢ GAN

1. Tế bào gan mô gan.

Tế bào gan nhu mô gan có thể do nhiệm vụ nguyên nhân gây ra, nhiễm khuẩn nguyên nhân này có thể đơn vị tác động học phân hợp tác động.

Tế bào gan nhu mô gan ít phức tạp vào tính chất cấu tạo nguyên nhân gây bệnh mà phức tạp nhiễm khuẩn vào đơn vị cấu tạo chúng:

- Khi nguyên nhân gây bệnh trước đơn vị trong viêm gan nhiễm do virus, nhiễm đơn vị, thấy có tình trạng hoại tử lan tràn khắp nhu mô gan thay thế bệnh học nhiễm khuẩn đám chảy máu liên trung tâm tế bào gan nên gan không chảy mà liên mạch, Nhiễm khuẩn liên trong cấu tạo xảy ra rất nhanh chóng, giải phóng cấu trúc gan thận kinh: đường máu giải phóng nhanh, ure máu giảm, sau 4h còn vết yếm đơn, và sau 6h thì lên cấu tạo cơ giải và chảy.

- Khi đơn vị cấu tạo nguyên nhân không liên liên thì sự hoại tử ít hơn. Do cấu tạo chảy 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 độc giảm và mỡ, glucose là gan teo vùng.

- Khi mức độ của nguyên nhân kém hơn nên thay thế bằng thuốc chung quanh tĩnh mạch trung tâm tim và thùy, 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 xử lý phát triển nhanh chóng hơn quá trình tái sinh thì gan sưng to ra, glucose là gan xơ sau hoại tử, Loại xơ gan này tùy theo quá trình tổn thương bị 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 gặp. 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 choline* (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 choline không hòa tan trong nước (triglycerit và cholesterol) đóng gói sắp xếp ở phía trong không tiếp xúc với nước, còn các choline hòa tan trong nước (phospholipid và methionin và một protein đóng gói do gan tạo ra) đóng gói ở phía ngoài, do đó choline có kết hợp với phospholipid, triglycerit mới sinh mới ra khi gan đóng gói, và khi cần thì methionin, sẽ phát sinh mỡ hóa gan. Trong lâm sàng điều trị bằng methionin thay thế có kết quả tốt.

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

Các nguyên nhân trên đây, bằng cách này hay cách khác, không cấu tạo hoặc các chất chuyển hóa mỡ tích tụ trong gan. Nhiễm mỡ gan thường thấy kết hợp với xơ gan gánh và đôi khi dẫn tới xơ gan. Thiếu hụt choline, thay thế nhiễm mỡ gan dẫn tới xơ gan. Nhưng vậy có thể khẳng định nhiễm mỡ gan là một nguyên nhân trực tiếp gây xơ gan và xơ gan này có thể dẫn tới ác tính tiên phát gan. Có lẽ đây là một nguyên nhân gây tử vong xơ gan cao và được tiên phát tích tụ các mỡ tích tụ ăn như cá nước choline tích tụ ở quercus boscus (ở châu Á, Phi, Mỹ latin).

3. Xơ gan:

Đây là mất 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 phổ bệnh song trái lại nguyên nhân không duy nhất, có khi rất khó phát hiện.

Về giới và phổ 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 tiến độ tiến triển, qua một đợt bệnh nặng hơn.
- Không đặc hiệu trong nguyên nhân nào cả.

Bệnh sinh của quá trình xơ gan đặc biệt quan trọng như sau: Tế bào phát sinh hormone nhu mô gan, tế bào chức năng, khi cho các mạch máu của bó gánh xích lại gần tĩnh mạch trung tâm tim và thùy, tạo điều kiện máu có thể chảy thông tế bào gan và tĩnh mạch gánh dẫn tới

mạch trung tâm, bỏ qua các tĩnh mạch xoang (tức là các mao mạch khúc khuỷu) ở các vùng gan không bị tổn thương, kết quả là cung cấp máu cho nhu mô gan rất sát các nhánh nhỏ, có thể dẫn tới hoại tử do thiếu máu tưới. Ngoài ra, giảm oxy tưới cho các liên kết phát triển dẫn tới xơ hóa. Hoại tử các tế bào gan gây ra tái tạo nhu mô gan. Các cơ thể tế bào tái tạo, sắp xếp lại, đè ép các mạch máu, góp phần tăng cường tưới máu trong gan, mà hậu quả là hoại tử nhu mô gan lan rộng và xơ gan ngày một phát triển. Quá trình xơ gan tiến triển theo kiểu phân dây chuyền: hoại tử tái tạo ----> đảo lại tưới cho ----> thiếu máu tưới cho nhu mô gan ----> hoại tử ...

Hiện đây, có ý kiến cho rằng xơ gan do viêm gan chuyển biến phát sinh theo cơ chế tự miễn dịch. Tế bào gan bị hoại tử sinh ra chất protein liên kết với các thành. Chất này sản xuất ra kháng thể chống lại kháng nguyên đó, nghĩa là chống lại tế bào gan của bản thân mình. Tế bào miễn dịch tiến triển sinh ra kháng thể miễn dịch và quá trình chất tiếp diễn, làm cho gan luôn bị viêm nhiễm và dẫn đến xơ hóa.

Cơ chế trên đây đưa vào cơ chế miễn dịch hoặc phát hiện ra kháng thể chống lại tế bào gan và điều trị viêm gan mãn tính với các thuốc giảm miễn dịch thực tế có tác dụng nhất định.

III. RỐI LƯU TUẦN HOÀN TỬ GAN

A- ĐỘC ĐỐI M TUẦN HOÀN TỬ GAN

Bình thường, lưu lượng máu qua gan là 1000-2000 ml (trung bình là 1500 ml) trong một phút, bằng 1/2 lưu lượng máu toàn cơ thể. Cho nên đã có tác giả ví gan như quả tim thứ 2 của cơ thể. Lưu lượng máu qua gan do 2 nguồn cung cấp: dòng mạch gan cung cấp 1/4, còn lại 3/4 là do tĩnh mạch gánh. Máu tĩnh mạch gánh chứa nhiều oxy hơn các tĩnh mạch khác (cung cấp 72% oxy cho gan), giảm 1/3 tưới lách và 2/3 tưới tiêu hóa đại. Máu dòng mạch và tĩnh mạch đổ về tập trung tại các xoang máu ở kết tủa bào trước khi đến và tĩnh mạch gan và tĩnh mạch trên gan.

Do 2 nguồn cung cấp máu nên gan có khả năng chịu dòng thiếu oxy hơn các cơ thể khác. Gan có khả năng bù đắp rất mạnh và có thể vượt hoạt động bình thường ngay cả khi lưu lượng máu qua gan giảm rõ rệt và phát sinh thiếu oxy nặng: đó là do khả năng tái sinh và hình thành tuần hoàn bên trong mạnh, ngoài ra còn có khả năng tăng cường sản xuất oxy máu ngay cả trường hợp hấp thụ oxy máu giảm nghiêm trọng.

Nếu gan bình thường có khả năng chịu dòng thiếu oxy của toàn thân, thì trái lại, khi gan bị thiếu oxy nghiêm trọng sẽ ảnh hưởng tới tuần hoàn chung do gan tạo ra chất VDM (vaso dilatator material, chất gây giãn mạch) có tác dụng giãn mạch, gây giảm huyết áp. Trong sốc trên chó, con vật sống lâu hơn tuần hoàn gan đổ về đổ về. Do đó có ý kiến cho rằng một trong những nguyên nhân gây giảm huyết áp trong sốc là do gan bị thiếu oxy nghiêm trọng đã sản sinh ra chất VDM gây giảm huyết áp.

Đáng chú ý là tưới cho gan khi bị tổn thương (viêm, xơ) lại rất mạnh mẽ với thiếu oxy. Nếu huyết áp giảm (trong sốc, chảy máu nặng...) dù chất tưới máu cũng có thể phát sinh gan nặng tổn thương không hồi phục. Đó là điều mà trong phẫu thuật luôn luôn cần chú ý vì máu xơ và gây mê là những điều kiện gây thiếu oxy có hại đến việc tưới cho gan đã bị bệnh.

B- RỐI MÁU TỬ GAN

Tất cả những nguyên nhân gì làm cản trở dòng máu về tim phổi như suy tim phổi và suy tim toàn bộ, viêm màng ngoài tim co thắt, bệnh tim phổi mãn tính, các tĩnh mạch gan do viêm, u chèn ép... đều làm cho máu ở gan. Lưu lượng máu ở gan có thể tăng gấp đôi (tức 400 lên 800 ml). Thụ tích gan to ra, bệnh đái tháo đường có thể xuất hiện. Đôi khi nhồi máu phổi cấp tính tim đổ về tưới gan (gọi là mạch gan) như trong trường hợp hạ van 3 lá. Điều trị tốt, tình trạng suy tim khác hẳn, máu lưu thông tốt hơn, gan sẽ như lại đổ về lại to ra khi suy tim tiến triển xa đi. Do đó mà gan khi to khi nhỏ tùy theo sốc cơ bóp của tim, người ta gọi là "gan đàn hồi".

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* và huyết áp tĩnh mạch gan bình thường. Tình trạng này có thể do tắc tĩnh mạch gan trực tiếp hay tắc tĩnh mạch tĩnh mạch, hay do khu vực gan cửa 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* và huyết áp tĩnh mạch gan 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 gan chủ yếu ở cửa nuôi dưỡng mô gan. Một khác các cục tích tụ tái tạo, như đã nêu trên, phát triển và chèn ép lên các xoang lưu tăng cửa gan từ 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 tiểu 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 tiểu tĩnh mạch gan tìm lối đi về 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 tả yếu tố 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 với tĩnh mạch chèn ép gây giãn tĩnh mạch trĩ và khi bệnh nhân đi đờng, bệnh nhân rốn mềm, 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 niệu...).)

c) **Bóng rốn c** (cổ trực tràng, tràn dịch màng bụng). Đây là mô tả 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 rốn c to và kéo dài có tác đờng chèn ép các tĩnh mạch trong ổ bụng, nên chế độ hoạt đờng của cơ 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 thoát liên tiếp có thể gây thiếu protein quan trọng trong cơ thể, làm cho bệnh nhân ngày càng suy yếu. Cho nên, chế độ chế độ thoát khi hoạt đờng các tĩnh mạch trong ổ bụng bệnh nhân chế độ niệu. Mô tả khác, triệu chứng đờng ngay cho bệnh nhân cũng là mô tả phần đờng pháp đờng xơ gan.

#### IV. RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA

##### MỠ Y ĐỜNG ĐIỀM CỜN CHÚ Ý

Khi nguyên của mô tả liên quan giữa ăn thức đờng chế độ và rối loạn chế độ năng gan, cần chú ý những đờng đờng sau đây:

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

Trong thực nghiệm, chế độ bệnh đờng gan của con vật thay sau mô tả thời gian ngừng gan rất to như cũ do tái sinh rất mạnh đờng bù cho chế độ mất đi. Cho nên khi gan bệnh thức đờng bệnh phần (u ác tính, túi mật...). biểu hiện bên ngoài của hoạt đờng gan vẫn tồn tại hoặc đờng đờng vì bệnh phần lành chế độ đờng bù đờng và tái sinh mạnh thay thế chế độ hủy hoại. Trái lại, khi viêm, nhiễm đờng xơ hóa thay phát sinh rối loạn chế độ năng gan, vì trong thực nghiệm này huyết nhu mô gan bệnh thức đờng, dù là như.

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

- Mô tả chuyển hóa xảy ra ở gan còn thay chế độ quan và chế độ khác (tế bào nhiên mô đờng có khác nhau), nên thức đờng chuyển hóa protein, cũng chế độ đờng, huyết võng ngoài gan cũng sản sinh kháng thể. Chế độ có loại xét nghiệm nào có tính chế độ đờng giữ phần ảnh hưởng chế độ hoạt đờng của gan.

- Triệu chứng không đờng đờng trong các chế độ năng gan: như chế độ năng tổng hợp protein rất đờng

bởi rối loạn, song chức năng khả năng amin lại có khả năng bù đắp.

Tất cả những dấu hiệu 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, đặc biệt ở giai đoạn cuối thì thường thấy giảm khả năng chuyển đa peptit tới đường tiêu hóa. Đa peptit là một chất đặc 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:**

Đặc biệt là albumin huyết thanh giảm gây phù (do giảm áp lực keo). Trong suy gan, thường có thể có vòng nhĩ mô không bị tổn thương trái lại lại tăng cường sinh kháng thể chống lại 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 do sinh chất máu như chất máu đông bị da.

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

NH<sub>3</sub> được tổng hợp do ruột đặc biệt với cơ thể, có ruột ít trong máu, phần lớn được kết hợp với đường amin của axit glutamic, trở thành glutamin. Glutamin không độc và là đường vận chuyển của NH<sub>3</sub>

trong máu. Glutamin được tạo thành từ hầu hết các chất. Glutamin được vận chuyển tới gan và thận, ở đó glutamin được thủy phân thành axit glutamic và NH<sub>3</sub>

, NH<sub>3</sub>

được giải phóng biến thành ure ở gan hoặc đào thải qua nước tiểu dưới dạng 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 bị ứ đọng ở thận. Chênh lệch amoniac tăng trong máu. Amoniac là một chất độc, mức độ cao nhất với amoniac là chất thần kinh và hôn mê gan chủ yếu do nhiễm độc amoniac. Nếu cho người xơ gan uống 10g NH<sub>4</sub>Cl có thể gây nhiễm độc: đầy dạ dày, me man vì amoniac từ NH<sub>4</sub>Cl 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), rồi albumin huyết thanh giảm, bệnh nhân ngừng thận phát sinh rối loạn tổng hợp ure và khả năng khử amin, 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 những tinh mạch (glyxerol và axit béo) và những mạch máu trung tính (lipit trung tính). Gan, lipit và thoái biến và đưa ra tùy theo nhu cầu của cơ thể. Axit béo và glyxerol thoái biến cho năng lượng và thể xeton (thể xeton qua những mạch máu tới các cơ 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 chất có trong các chức năng 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 hụt...
- 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 các 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 mỡ 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, các 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 thiếu vitamin A, vitamin B<sub>2</sub> gây chứng mù lòa 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 những 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 ở ruột giảm, đường thiếu khả năng chuyển đường thành mỡ ở ruột 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 hiện giảm và khi nặng nó có thể gây hôn mê, gặp một thiếu hụt 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 B<sub>1</sub> 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 ĐÓNG**

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 v i i hocmon.* 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 v i i ch t màu.* Bình thường khi tiêm chất màu bengal vào máu thì chất màu giảm 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 chất màu còn lại trong máu chỉ 10% chất màu. Khả năng chuyển đổi là do hệ thống võng nhện mô (tế bào kuppffer) đảm nhiệm. 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 v i i vi khu n.* 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 v i i các ch t đ c.* 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. Hôc axitbenzoic được hóa học với glyxin để cho axit hippuric không độc, đào thải theo nước tiểu. Đó là của sự 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 chết 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 vitamin B<sub>2</sub> 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 bệnh 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 bài ti 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 điếm cưa lo...i vàng da này là bilirubin t... do tăng cao trong máu, nhưng không tan trong nước nên không đào thải theo nước tiểu. Do có nhiễm bilirubin t... do nên gan tăng cường hấp bilirubin hóa hợp, stecobili và urobilin làm cho phân th...m màu.

V...m...t lâm sàng, lo...i vàng da này không có ngứa, không có tim đập 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 m...t trong c... th...  
Tuy nhiên khi đ...m đ... bilirubin t... do quá cao trong máu th...ng gây phát sinh nhiễm đ...c h... th...n kinh trung ...ng (c... ch... đã trình bày ... trên).

**2. Vàng da do t...n th...ng gan:**

Có thể chia làm 2 lo...i:

a) *Vàng da bẩm sinh do thiếu men:* R...t ít g...p, ch...y...u do c...u t...o gan không hoàn chỉnh, cho nên thiếu men glucuronyl transferaza không biến bilirubin t... do thành bilirubin hóa hợp. Do đó đờm điếm cưa lo...i vàng da này là bilirubin t... do trong máu tăng cao, nước tiểu bình thường (không có bilirubin dù có vàng da), phân có ít stecobilin. Khi bilirubin t... do quá cao trong máu, th...ng phát sinh nhiễm đ...c các nhân thần kinh. Lo...i vàng da này g...p trong bệnh vàng da di truyền Gin- be (Gilbert) (hình 9) và bệnh vàng da sinh lý ... tr...s...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 t...n th...ng nhu mô gan:* Bệnh sinh cưa lo...i này khá phức tạp. Ch...y...u là do t...n th...ng nhu mô gan gây thiếu th... phát nh...ng men c...n thi...t đ...i v...i quá trình chuyển bilirubin t... do thành bilirubin hóa hợp. Do đó bilirubin t... do tăng cao trong máu, stecobilin trong phân gi...m (phân nh...t màu) và urobilin nước tiểu tăng. Trong lo...i vàng da này, th...ng phát sinh nhiễm u...i lo...n chuyển hóa và ch...c năng, n...u n...ng có thể d...n t...i suy gan. Ngoài ra có thể kèm theo viêm nh...ng ...ng d...n m...t nh... gây t...c m...t làm cho bilirubin hóa hợp tăng trong máu đ...ng th...i stecobilin trong phân càng gi...m. Trong viêm gan, màng t... bào nhu mô gan tăng tính th...m cũng làm cho bilirubin hóa hợp đ... th...m vào máu.

Nguyên nhân gây vàng da nhu mô có thể là:

- Nhiễm khuẩn: đ...c bi...t là virus viêm gan, sau đó t...i nhiễm khuẩn máu, giang mai...
- Nhiễm đ...c: photpho, beczlo...

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

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

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

Nguyên nhân gây vàng da do t...c m...t có thể là:

- C...h...c: s...i. giun chui ...ng m...t, u đ...u t...y...
- Viêm, s...o, dây ch...ng...
- Co c... th...t Oddi.

**C- B...NH S...I M...T**

Bệnh r...t ph... biến ... châu Âu và nước ta, th...ng g...p ... nh... gi...i nhiễm u...n (45- 50 tu...i).

S...i m...t là do m...t b... cô 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 c...a m...t (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 thận kép. Đáng chú ý là sỏi gan, 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: một hai sỏi to hoặc hàng trăm sỏi nhỏ.

Trên tất cả hệ thống dẫn mật, chổ nào cũng có thể có sỏi đường: ở trong gan (sỏi hóa túi chổ), ở túi mật (sỏi hóa túi chổ), ở ống túi mật hay ngã ba ống mật, ống gan và ống mật chủ (sỏi ở túi mật xuống, tắc ở đởy), ở ống mật chủ.

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 nghiên cứu công nhận, sỏi phát sinh do sự thay đổi thành phần của mật. Bình thường có một tỉ lệ nhất định giữa 3 thành phần của mật: cholesterol, sắc tố mật, muối mật, và ngược lại cho rằng muối mật có tác dụng giữ cho mật loãng. Khi tỉ lệ đó thay đổi, hoặc cholesterol, sắc tố mật tăng nhiều hoặc muối mật giảm, mật sẽ dễ dàng trở thành sỏi.

a) Theo nghiên cứu tài liệu, rối loạn chuyển hóa cholesterol là thành phần chủ yếu của các loại sỏi mật. Ở bệnh nhân sỏi mật, thường thấy cholesterol máu tăng, đường thì giảm cholesterol trong mật cũng tăng. Bệnh sỏi mật thường gặp kết hợp với bệnh xơ cứng ống mật chủ, béo phì, thận hành nhiễm mỡ... 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 chưa đủ gây ra sỏi mật. Thực vậy, 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 axit mật giảm, muối*

*thay cholesterol tăng dần.*

*Hơn axit*

mật/cholesterol tăng thì bình thường bằng 25 và ngược lại bằng sỏi mật là 2,5. Dựa vào tài liệu thực nghiệm và lâm sàng, một số tác giả đã đi tới kết luận là sỏi cholesterol phát sinh do thành túi mật bị tổn thương đã hấp thu muối mật đến tỉ lệ giảm hơn axit mật, cholesterol. Khác với người ở đường mật có sỏi gan, chó và thỏ, thấy hệ số này rất cao (100), rất hiếm gặp cholesterol tăng đường mật người này, ngoài ra còn thấy sỏi cholesterol của người hòa tan dễ dàng trong túi mật của chó.

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

**2. Vai trò của mật.** Một bộ phận dẫn mật (do nồng độ hợp thu nhiều), được coi là nhũ bần rồi thành sỏi. Song trong thực nghiệm, có thể gây sỏi song không gây được sỏi. Trên lâm sàng, ứ đọng mật gây sỏi mật song không thấy sinh sỏi.

**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 bị tổn thương hàn (tổn thương đờ hay gắp), sau nhiễm khuẩn và tổn thương niêm mạc túi mật, chủ yếu do axit mật hấp thu mạnh hơn tỉ lệ giữ muối mật/cholesterol. Gây viêm vô trùng thành túi mật cũng thấy axit mật tăng tái hấp thu.

Qua phân tích trên đây thấy bệnh sinh sỏi mật khá phức tạp: sỏi mật không đơn giản gây sỏi mật, phải có thêm viêm túi mật hay ống dẫn mật. Song trên thực tế, viêm hệ thống dẫn mật là hệ quả của sỏi mật: cá vi khuẩn không lan lên đường mật chủ ống nào mật còn chày xuống và vi khuẩn cũng có thể từ máu từ hệ bạch huyết, theo mật từ túi mật).

Sỏi mật có thể nằm yên tại chổ không gây ra triệu chứng gì cả trong mật tại gian khá dài, có khi suốt đời, chỉ khi mổ xác mới khám phá ra.

Thông thường sỏi không nằm yên, mà di chuyển vào ống mật, gây ra những cơn đau dữ dội (đau quặn gan) gây viêm túi mật, tắc đường dẫn mật, vàng da cấp tính, 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 rộng, 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 từ 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 sảng.

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

1. *Mức độ* tăng hàng đầu là *nhu mô gan* 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 bệnh đã là nguyên nhân gây hôn mê gan chính.

2. *Các sản phẩm độc hại* 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

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 nháng gây kích thích nháng trí tuệ chứng vữa động mạch trên mà còn áp dụng tốt trong điều trị. Một số bệnh nhân được điều trị bằng truyền 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 nháng yếu tố khác 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