

# TIẾP CẬN BỆNH NHÂN BỊ “TĂNG MEN GAN”

Bùi Hữu Hoàng\*

Gan là cơ quan đảm nhận nhiều nhiệm vụ quan trọng trong cơ thể, trong đó có nhiệm vụ chuyển hóa các chất. Chính vì vậy, gan có rất nhiều các loại men (enzyme) khác nhau để xúc tác các phản ứng sinh hóa trong cơ thể. “Tăng men gan” là tình trạng các men này bị phóng thích vào máu do tế bào gan bị hoại tử. Hay nói một cách khác, tăng men gan, đặc biệt là tăng các men transaminase trong máu là hiện tượng gián tiếp cho biết đang có quá trình viêm và hoại tử tế bào gan. Ngoài ra, các loại men khác như  $\gamma$ -glutamyl transferase (GGT) và phosphatase kiềm lại liên quan đến tình trạng bất thường về bài tiết ở gan.

Transaminase là các enzyme nội bào, thường tăng khi có tổn thương tế bào gan, bao gồm: men aspartate aminotransferase (AST) hay còn gọi là glutamic-oxaloacetic transaminase (SGOT). Men này có trong bào tương và ti thể ở nhiều loại tế bào (theo thứ tự giảm dần): gan, cơ tim, cơ xương, thận, não, tụy, phổi, bạch cầu và hồng cầu. Do vậy, sự tăng của AST không đặc hiệu cho gan vì còn có thể do bất thường ở các nơi khác. Còn men alanine aminotransferase (ALT) hay glutamic-pyruvic transaminase (SGPT) hiện diện chủ yếu ở trong bào tương tế bào gan nên sự tăng ALT đặc hiệu hơn cho tổn thương ở gan. Chức năng của các men này là xúc tác các phản ứng chuyển gốc amin ( $\text{NH}_2$ ) giữa các acid amin với nhau. Aminotransferase còn có thể tăng khi có tăng tính thấm màng tế bào mà không bắt buộc phải có hoại tử tế bào gan. Mức tăng aminotransferase không giúp tiên lượng mức độ tổn thương tế bào gan. Hiện nay, giá trị bình thường của men aminotransferase được đề nghị là  $< 30 \text{ U/L}$  ở nam và  $< 19 \text{ U/L}$  ở nữ.

Đứng trước tình trạng tăng men gan, chúng ta cần quan tâm đến mức độ tăng ít hay nhiều, tăng ưu thế thành phần AST hay ALT vì có thể giúp hướng đến một số nguyên nhân làm tăng men gan.

## Tăng transaminase nhẹ ( $< 5$ lần giới hạn trên của mức bình thường)

Ngoài các bệnh lý từ gan, tăng transaminase

còn gặp trong các nguyên nhân khác ngoài gan. Tùy theo tình trạng tăng ưu thế là thành phần nào có thể gợi ý đến một số nguyên nhân như sau:

- Nếu  $\text{AST} > \text{ALT}$ , có thể gặp trong tình trạng macro-AST (kháng thể gắn AST), vận động thể lực nặng, các bệnh cơ, tán huyết, nhược giáp...
- Ngược lại, nếu tăng  $\text{ALT} > \text{AST}$ , có thể gặp trong cường giáp, bệnh celiac...

## Tăng transaminase nhiều ( $> 1.000 \text{ U/L}$ )

Đây thường là các trường hợp viêm gan bùng phát hoặc những bất thường xảy ra cấp tính:

- Nếu  $\text{AST} < \text{ALT}$ : có thể gặp trong hội chứng Budd-Chiari (tắc tĩnh mạch trên gan), thất động mạch gan, tổn thương gan do thiếu máu (thường do choáng), tắc mật cấp, viêm gan virus cấp, viêm gan tự miễn, viêm gan do thuốc hoặc độc chất
- Nếu  $\text{AST} > \text{ALT}$ : có thể gặp ở các bệnh nhân viêm gan do thuốc/độc chất đang có sẵn bệnh gan do rượu, đợt bùng phát của bệnh Wilson, hoặc tình trạng ly giải cơ vân cấp.

## Cách tiếp cận bệnh nhân tăng transaminase

- Về bệnh sử: cần khai thác về vấn đề uống rượu (nam uống  $> 60\text{g}$  cồn/ngày hoặc nữ uống  $> 20\text{g}$  cồn/ngày trong thời gian  $> 10$  năm để có nguy cơ bị xơ gan do rượu), có tiếp xúc với hóa chất, hoặc sử dụng một số thuốc nghi ngờ có ảnh hưởng đến gan (bao gồm các thuốc giảm đau, kháng lao, chống động kinh, giảm lipid máu, ngay cả một số thuốc đông y, thực phẩm chức năng...)
- Về tiền căn: cần khai thác tiền căn viêm gan virus với các yếu tố nguy cơ như có sử dụng ma túy, xăm mình, tiêm chích, có nhiều bạn tình, truyền máu; tiền căn đái tháo đường và béo phì. Tiền căn gia đình có thể có bệnh gan do di truyền như bệnh ứ sắt mô (hemochromatosis), bệnh Wilson.
- Triệu chứng viêm gan có thể biểu hiện bằng vàng da, mệt mỏi, đau hạ sườn phải...
- Khám toàn diện, đặc biệt chú ý đến các dấu hiệu suy gan mạn: sao mạch, lòng bàn tay son, giãn mao mạch vùng má, nữ hóa tuyến vú ở nam, teo tinh hoàn, gan to, lách to, bàng bụng, tuần

\*PGS.TS. Phân môn Tiêu Hóa Đại Học Y Dược TP.HCM

hoàn bằg hệ. Tìm các tổn thương khác trên da niêm, khớp trong trường hợp viêm gan tự miễn. Cần khám mắt để tìm vòng Kayser-Fleischer trong bệnh Wilson.

**Một số nguyên nhân gây tăng men gan thường gặp**

- Bệnh gan do rượu: thường dựa vào tiền căn nghiện rượu mạn, xét nghiệm men AST/ALT >2, thường kèm tăng GGT. Phân tích tế bào máu thường phát hiện thể tích hồng cầu (MCV) tăng do thiếu acid folic.

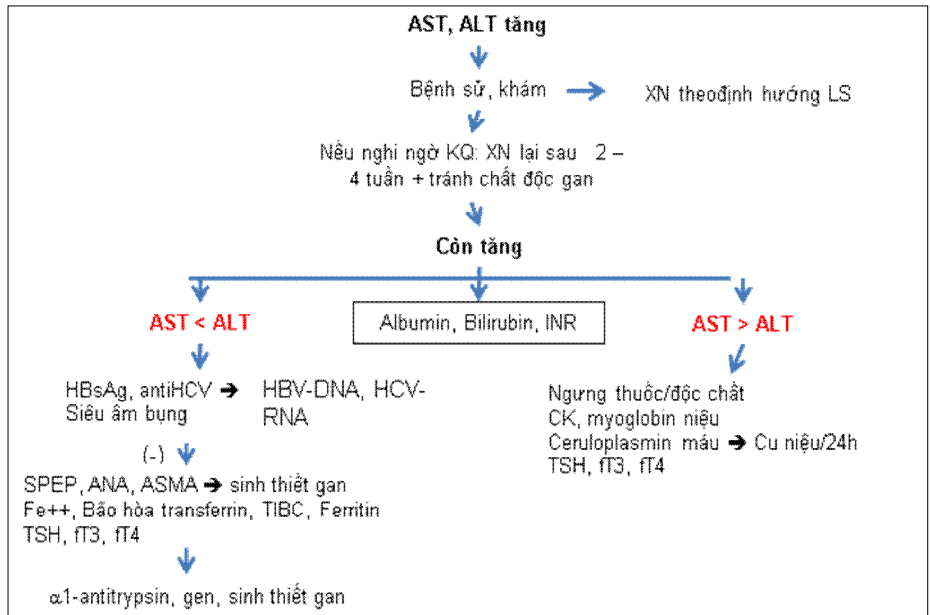
- Viêm gan virus B và C là 2 loại viêm gan thường gặp nhất: tiền căn có sử dụng ma túy, xăm mình, tiêm chích, quan hệ nhiều bạn tình, truyền máu. Xét nghiệm AST/ALT <1. Cần tìm các dấu ấn huyết thanh chẩn đoán viêm gan virus như HBsAg, antiHBs, antiHBc-IgM, HBV DNA, anti-HCV, HCV RNA

- Bệnh gan thoái hóa mỡ (NASH): thường gặp ở bệnh nhân có thể trạng béo phì, đái tháo đường, rối loạn lipid máu. Xét nghiệm: AST/ALT <1, rối loạn lipid máu, tăng đường huyết đói. Siêu âm gan thường có hình ảnh gợi ý nhưng chẩn đoán chính xác cần phải sinh thiết gan.

- Viêm gan do thuốc: bệnh sử có sử dụng một số thuốc nghi ngờ độc cho gan, ngay cả các thảo dược, đông y, thực phẩm chức năng. Cần ngưng thuốc và điều trị nâng đỡ để chờ đợi sự hồi phục.

- Bệnh Wilson là bệnh di truyền do ứ đọng chất đồng trong cơ thể, biểu hiện tổn thương ở gan (xơ gan), não (rối loạn kiểu ngoại tháp), thận, hồng cầu (tán huyết) và xuất hiện vòng Kayser-Fleischer ở mắt. Xét nghiệm: AST/ALT > 2,2; ceruloplasmin/máu < 200mg/L, đồng niệu 24giờ > 100µg (1,6µmol). Trong đợt bùng phát, bilirubin tăng cao nhưng phosphatase kiềm bình thường.

- Bệnh ứ sắt mô (hemochromatosis): tiền căn gia đình có người bị bệnh tương tự. Bệnh này rất hiếm gặp ở Việt Nam. Xét nghiệm có tình trạng quá tải sắt biểu hiện bằng sắt huyết thanh > 180µg/dl,



Lưu đồ: Tiếp cận bệnh nhân tăng men gan

độ bão hòa transferrin > 50%, ferritine > 300ng/mL (nam) hoặc > 250 ng/mL (nữ). Cần xác định gen và sinh thiết gan để có chẩn đoán chính xác hơn.

- Bệnh gan tự miễn: thường gặp ở nữ, kèm theo các tổn thương ở da niêm, khớp, thận. Xét nghiệm điện di protein có tăng đỉnh γ. Các kháng thể miễn dịch tăng như ANA, ASMA, pANCA, anti-LKM1. Sinh thiết gan giúp ích cho chẩn đoán.

- Bệnh lý cơ: thường do vận động nặng, sưng đau, yếu cơ, hoặc sử dụng một số thuốc gây ly giải cơ vân. Xét nghiệm tìm CK máu, myoglobin niệu

- Tan huyết: bệnh cảnh thiếu máu với AST > ALT, Hb giảm, hồng cầu lưới tăng, haptoglobin (+), test Coomb (+)

- Bệnh thiếu α<sub>1</sub>-antitrypsin: bệnh nhi bị vàng da tắc mật kéo dài, tiền căn gia đình hoặc bản thân bị khí phế thũng ở người trẻ. Xét nghiệm: giảm α<sub>1</sub>-antitrypsin, xác định gen (protease inhibitor (Pi)ZZ) và sinh thiết gan.

**Tài liệu tham khảo**

1. Pratt D.S. Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease 9th ed. 2010. Chapter 73.
2. Rigato I., Ostrow J.D. & Tiribelli C. Textbook of Hepatology 3rd ed. 2007. Biochemical Investigations in The Management of Liver Disease
3. Harrison's Principles of Internal Medicine 18th Edition 2012