

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y KHOA THÁI NGUYÊN
BỘ MÔN NỘI

BỆNH HỌC NỘI KHOA
TẬP 2

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI - 2006

CHỦ BIÊN:

BS. CKII. Doanh Thiêm Thuận

THAM GIA BIÊN SOẠN:

1. BS. CKII. Doanh Thiêm Thuận
2. BS. CKI. Bùi Duy Quỳnh
3. BS. CKI. Nông Minh Chức
4. BS. CKII. Nông Thị Minh Tâm
5. ThS. Nguyễn Đăng Hương
6. TS. Dương Hồng Thái
7. TS. Trịnh Xuân Tráng
8. ThS. Nguyễn Văn Thóa
9. ThS. Nguyễn Trọng Hiếu
10. ThS. Vũ Thị Hải Yến
11. ThS. Nguyễn Tiến Dũng
12. ThS. Lê Thị Thu Hiền
13. ThS. Phạm Kim Liên

LỜI NÓI ĐẦU

Để nâng cao chất lượng đào tạo sinh viên Y khoa, tạo điều kiện cho sinh viên đang học trong trường có tài liệu học tập và sau khi ra trường có thể đọc lại, tham khảo khi cần thiết. Tập thể giảng viên Bộ môn Nội Trường Đại học Y khoa Thái Nguyên đã biên soạn tập “Bệnh học nội khoa”. Tài liệu này là những vấn đề cơ bản về nội khoa, được chia làm 2 tập. Bao gồm 54 bệnh nội khoa và hồi sức cấp cứu. Đây là những bài giảng về các bệnh lý thường gặp tại bệnh viện tuyến cơ sở và tuyến tỉnh.

Hai tập “bệnh học nội khoa” này được biên soạn dựa vào các tài liệu theo quy định của Vụ Khoa học và đào tạo, Bộ Y tế, dựa trên những mục tiêu và nội dung trong khung chương trình đã được thống nhất, được cập nhật những thông tin kiến thức mới, giúp cho sinh viên nâng cao kiến thức cũng như thực hành và tự đánh giá.

Tuy nhiên, trong quá trình biên soạn, không thể tránh khỏi những thiếu sót. Chúng tôi rất mong được các bạn đồng nghiệp và các độc giả đóng góp ý kiến để lần tái bản sau nội dung cuốn “Bệnh học nội khoa” sẽ hoàn chỉnh hơn.

Xin trân trọng cảm ơn!

**T/M BAN BIÊN SOẠN
TRƯỞNG BỘ MÔN NỘI**

BS. CKII. Doanh Thiêm Thuận

MỤC LỤC

TẬP 2

| | | |
|-----|--|-----|
| 1. | Viêm gan mạn | 4 |
| 2. | An toàn truyền máu..... | 11 |
| 3. | Chẩn đoán và xử trí đau ngực..... | 15 |
| 4. | Chẩn đoán và xử trí đau lưng..... | 21 |
| 5. | Nhức đầu | 27 |
| 6. | Suy thận cấp | 35 |
| 7. | Viêm cầu thận mạn | 43 |
| 8. | Suy thận mạn..... | 47 |
| 9. | Viêm đài bể thận cấp, mạn..... | 53 |
| 10. | Viêm bàng quan, niệu đạo..... | 58 |
| 11. | Sốc | 61 |
| 12. | Chẩn đoán và xử trí hôn mê | 66 |
| 13. | Cấp cứu ho ra máu | 69 |
| 14. | Chẩn đoán và xử trí tràn khí màng phổi..... | 75 |
| 15. | Cơn đau thắt ngực | 82 |
| 16. | Nhồi máu cơ tim..... | 87 |
| 17. | Tai biến mạch máu não | 93 |
| 18. | Táo bón | 104 |
| 19. | Hội chứng ruột kích thích | 107 |
| 20. | Chẩn đoán và điều trị thiếu máu | 109 |
| 21. | Ung thư phổi | 117 |
| 22. | Leucémie cấp | 122 |
| 23. | Leucémie kinh dòng hạt..... | 126 |
| 24. | Một số đặc điểm bệnh lý và nguyên tắc điều trị bệnh ở người có tuổi..... | 129 |

VIÊM GAN MẠN

MỞ ĐẦU

Viêm gan mạn tính (VGM) là những bệnh gan có nhiều nguyên nhân khác nhau mà trong đó hiện tượng viêm và hoại tử tiếp diễn ít nhất trong 6 tháng. Trong cộng đồng tỷ lệ viêm gan mạn do virus B chiếm một tỷ lệ khá cao trong những người mang virus, theo tài liệu của hội gan mật Việt Nam 2001 tỷ lệ này chiếm 7-10%. Những năm gần đây sự phát triển của khoa học miễn dịch, hóa tế bào và các xét nghiệm huyết thanh, sinh học phân tử đã góp phần quan trọng trong chẩn đoán và tiên lượng bệnh.

1. ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI VIÊM GAN MẠN

Định nghĩa: viêm gan mạn tính là bệnh gan có tổn thương hoại tử tế bào và viêm có hoặc không có kèm theo xơ hóa diễn ra trên 6 tháng. Về mặt mô bệnh học có ba tổn thương nổi bật

- Hoại tử gặm nhấm và hoại tử bắc cầu khoảng cửa
- Thoái hóa trong tiểu thùy và hoại tử ổ
- Thâm nhập tế bào viêm khoảng cửa chủ yếu là các tế bào một nhân và xơ hóa khoảng cửa

Phân loại: có nhiều cách phân loại, trước đây thường phân loại theo hình ảnh giải phẫu bệnh và có thể chia viêm gan mạn tồn tại và viêm gan mạn tấn công. Ngày nay đa số tác giả muốn phân loại theo nguyên nhân.. Có thể chia 4 loại như sau:

- Viêm gan mạn do virus
- Viêm gan mạn do tự miễn
- Viêm gan mạn do thuốc
- Viêm gan mạn tiềm tàng

Mô bệnh học giúp cho chẩn đoán, phân loại, đánh giá mức độ hoạt động viêm cũng như tiên lượng bệnh

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Triệu chứng lâm sàng: thường luôn không đặc hiệu

- Rối loạn tiêu hóa: đầy bụng chán ăn, chậm tiêu chướng hơn
- Sốt nhẹ 37- 38⁰C
- Có thể có gan to mặt nhẵn, mật độ chắc, có khi không sờ thấy gan, vàng da và niêm mạc trong đợt tiến triển bệnh.

- Có thể xuất hiện một số triệu chứng ngoài gan:
 - + Đau khớp xương nhưng không sưng và hay tái lại nhiều lần nhưng không để lại di chứng và không biến dạng khớp
 - + Da sạm khô, giãn mạch, giãn mao mạch hình sao, lòng bàn tay son...

Chú ý khai thác triệu chứng của một số bệnh tự miễn khác như viêm tuyến giáp, viêm loét đại trực tràng chảy máu, viêm khớp dạng thấp...

Ngoài ra cần tìm hiểu một số yếu tố nguy cơ gây bệnh viêm gan mạn: tiền sử viêm gan virus, sử dụng thuốc chống lao, thuốc hạ áp, thuốc điều trị bệnh tâm thần, tiền sử nghiện rượu, tiếp xúc một số chất độc

2.2. Triệu chứng cận lâm sàng

- Thăm dò chức năng gan
 - + Chức năng tạo và dự trữ đường: nghiệm pháp Galactose (+)
 - + Chức năng chuyển hóa đạm:

Định lượng albumin huyết thanh giảm (bình thường $56g \pm 7g/l$), globulin tăng, nhất là gam ma globulin

Điện di miễn dịch: có sự thay đổi thành phần của IgA, IgG, IgM, IgE theo từng giai đoạn của bệnh

- + Chức năng chuyển hóa lipid: giảm lượng cholesterol este hóa làm cho tỷ lệ cholesterol este hóa/ cholesterol toàn phần giảm dưới 50%.
- + Chức năng tạo các yếu tố đông máu: tỷ lệ prothrombin giảm dưới 80%.
- + Chức năng chuyển hóa mật: bilirubin máu tăng (BT $19 \mu\text{mol/l}$)

Trong đợt tiến triển của viêm gan mạn chức năng gan thường bị rối loạn một vài hoặc nhiều chức năng

- Thăm dò sự huỷ hoại tế bào gan:
 - + Men OCT (Ocnithin Cacbamyl Transferase) bình thường $168 \mu\text{g}/100\text{ml}$
 - + Men AST tăng (Aspartate amino Transferase BT $< 37\text{U/l}$)
 - + Men ALT tăng (Alanine amino Transferase BT $< 40\text{U/l}$)
- Soi ổ bụng: mặt gan mất tính chất nhẵn bóng, nhẵn nheo, lợn gợn, có nhiều fibrin trắng, co sẹo lõm. Mặt gan nhạt màu hoặc đỏ tươi. Bờ gan sắc mật độ tăng. Qua soi ổ bụng có thể sinh thiết gan làm xét nghiệm mô bệnh học, qua đó có thể chẩn đoán chính xác viêm gan mạn, chẩn đoán giai đoạn cũng như tiến triển của bệnh.
- Siêu âm gan: là hình ảnh không đặc hiệu thường thấy nhu mô gan không đều.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Chẩn đoán xác định

Dựa vào triệu chứng lâm sàng. Quan trọng hơn là chẩn đoán nguyên nhân từ đó mới đưa ra phương án điều trị thích hợp. Tại các cơ sở việc chẩn đoán viêm gan mạn thường không có điều kiện làm các xét nghiệm thăm dò phức tạp nhất là không thể áp dụng các chẩn đoán huyết thanh học với các marker miễn dịch hiện đại. Việc chẩn đoán chủ yếu dựa vào triệu chứng lâm sàng và tiền sử mắc bệnh, sử dụng các chất, thuốc, rượu có độc với gan. Cần quan niệm rằng các chẩn đoán của cơ sở có giá trị chăm sóc sức khỏe ban đầu và làm công tác sàng lọc trong chẩn đoán chính xác sau này.

3.2. Chẩn đoán nguyên nhân

3.2.1. Viêm gan do virus

Viêm gan B:

Khoảng 10-17% bệnh nhân mang virus B chuyển thành viêm gan mạn tính. Để chẩn đoán xác định viêm gan B cần dựa vào một số xét nghiệm huyết thanh học

Kháng nguyên kháng theo người viêm gan B

| Kháng nguyên | Kháng thể | Huyết thanh | Gan |
|----------------|-----------|-------------|-----|
| HBsAg | Anti HBs | (+) | (+) |
| | | (+) | (-) |
| HBeAg | Anti HBe | (+) | (+) |
| | | (+) | (-) |
| HBcAg | Anti HBC | (-) | (+) |
| | | (+) | (-) |
| HBV- DNA | | (+) | (+) |
| DNA polymerase | | (+) | (+) |

Dấu ấn virus viêm gan B ở giai đoạn cấp và mạn

| Dấu ấn | Viêm gan cấp | Viêm gan mạn | Khỏi |
|--------------|--------------|---------------|-------------|
| HBsAg | (+) | (+) | (-) |
| AntiHBs | (-) | (-) | (+) |
| HbeAg | (+) ---- (-) | (+) ---- (-) | (-) |
| Anti HBe | (-) ---- (+) | (+) | (+) --- (-) |
| Anhti HBcIgM | (+) ---- (+) | (+) --- (-) | (+) --- (-) |
| Anti HBcIgG | (+) ---- (+) | (+) | (+) |
| HBV - DNA | (+) | (+) ----- (-) | (-) |

Trong viêm gan virus B cấp có các biểu hiện như mệt mỏi, đau âm ỉ hạ sườn phải, rối loạn tiêu hóa cùng với men Transaminase tăng kéo dài trên 6 tháng mà có

HBsAg (+) thường chuyển sang viêm gan mạn tính.

Khi viêm gan B mạn tính có thể chia 3 giai đoạn:

GĐ1: virus viêm gan B tăng lên rất nhanh, xét nghiệm thấy HBsAg (+), HBeAg (+), HBV-DNA (+). Giai đoạn này gọi là giai đoạn dung nạp virus.

GĐ2: giai đoạn không có miễn dịch, sự sao chép của virus rất thấp, virus trong máu dao động. Transaminase trong máu luôn cao. Nếu sinh thiết gan làm xét nghiệm mô bệnh học trong giai đoạn này có thể chẩn đoán được viêm gan mạn tính

GĐ3: Giai đoạn nhiễm virus tiềm tàng, không có hiện tượng sao chép virus. HBeAg (-), Anti HBe (+), transaminase bình thường. Sinh thiết gan không có hiện tượng viêm gan nhưng có thể đã có xơ gan.

Trong một số trường hợp người mang virus viêm gan B có thể có một hoặc nhiều đột biến ở vùng pre- C của gen vì vậy không có khả năng tổng hợp HBeAg cho sự phiên mã của tiền chất. HBeAg bị phong bế nhưng phiên mã của HBeAg không bị thay đổi, vì vậy vẫn cần làm thêm xét nghiệm HBV- DNA để đánh giá sự nhân lên của virus trong trường hợp virus có đột biến.

Người viêm gan mạn do virus B cần thiết được theo dõi ở các cơ sở y tế, từ 3-6 tháng được kiểm tra 1 lần: Transaminase, HBsAg HBeAg hoặc HBV- ADN, AFP và siêu âm gan mật để theo dõi diễn biến của bệnh.

Viêm gan virus C

Là loại virus ARN được Houghton phân lập lần đầu tiên năm 1989. Virus C thường xuất hiện sau truyền máu. Viêm gan virus C thường không có triệu chứng lâm sàng chỉ khoảng 20% có vàng da. Hiện nay người ta xác định được 12 loại gen khác nhau của virus C, khả năng gây bệnh và đáp ứng miễn dịch của các genotype khác nhau.

Trong giai đoạn cấp chẩn đoán dựa vào sự phát hiện của ARN của virus trong huyết thanh bằng phương pháp PCR (polymerase chain reaction) ARN xuất hiện trong 1-2 tuần đầu sau lây nhiễm. 80-90% virus C chuyển thành mạn tính, trong khi đó nồng độ kháng thể anti HCV vẫn còn rất cao trong nhiều năm. Vì vậy tìm thấy kháng thể HCV không cho phép đánh giá giai đoạn của bệnh. Hiện nay chưa có kỹ thuật huyết thanh miễn dịch cho phép xác định sự hiện diện của virus C trong máu.

Để phát hiện virus C chủ yếu vẫn dựa vào sự có mặt của anti HCV và loại trừ các virus khác. Sinh thiết gan thấy tổn thương giống hình ảnh viêm gan B.

Viêm gan virus D

Là loại virus RNA không hoàn chỉnh, được phát hiện năm 1976 chỉ có thể nhân lên khi có mặt virus B. Vì vậy virus D là đồng nhiễm hoặc bội nhiễm. Nếu đồng nhiễm thì 90% có thể khỏi còn nếu bội nhiễm thì dễ chuyển sang mạn tính.

Virus D lây theo đường máu. Chẩn đoán dựa vào sự phát hiện kháng nguyên delta và kháng thể kháng delta (Anti HDV).

Khi virus D dưới dạng bội nhiễm ở người nhiễm HBV mạn tính 80% sẽ chuyển sang viêm gan mạn tính với sự tồn tại HDV trong gan làm tổn thương gan nặng hơn, do đó dễ dẫn đến xơ gan

Ngoài ra còn có các virus viêm gan E lây theo đường tiêu hóa và virus viêm gan G lây theo đường máu. Sự hiểu biết về các virus này chưa nhiều.

3.2.2. Viêm gan tự miễn

Viêm gan tự miễn là tình trạng mất hoặc giảm khả năng thích ứng miễn dịch của gan với chính những tổn thương của gan.

Không tìm thấy trong huyết thanh của người bệnh có dấu hiệu nào của virus, nhưng lại thấy các yếu tố gợi lên bệnh tự miễn. Trong huyết thanh người bệnh thấy các tự kháng thể như kháng thể kháng cơ trơn, kháng thể kháng DNA, kháng thể gama globulin, các typ HLA tăng rất cao. Nguyên nhân và cơ chế chưa được rõ nhưng hay gặp ở nữ và điều trị bằng các thuốc giảm miễn dịch có hiệu quả.

3.2.3. Viêm gan mạn do thuốc

Thực chất đây là một viêm gan do nhiễm độc mạn tính kéo dài. Người bệnh có tiền sử dùng các thuốc hoặc tiếp xúc với độc chất có thể gây viêm gan mạn. Tùy theo đáp ứng của từng người, viêm gan mạn xuất hiện sớm hoặc muộn sau khi dùng thuốc, có sự tham gia của cơ chế miễn dịch, có thể xuất hiện tự kháng thể. Khi ngừng thuốc có thể làm cho viêm gan mạn khỏi hẳn hoặc giảm nhẹ.

Một số thuốc có thể gây viêm gan: các thuốc chống lao, các thuốc kháng giáp trạng, methyldopa, sulfolanid...

3. 2. 4. Viêm gan tiềm tàng

Tỷ lệ viêm gan tiềm tàng từ 10- 25% trong các loại viêm gan dấu hiệu chính là sự thâm nhiễm các tế bào lympho hoặc tương bào, sự thâm nhiễm này chỉ ở khoảng cửa chứ không lan tới các tiểu thụỷ. Căn nguyên chưa biết rõ, phát hiện nhờ xét nghiệm mô bệnh học.

4. ĐIỀU TRỊ VÀ DỰ PHÒNG

4.1. Điều trị

* Ăn uống, nghỉ ngơi: không uống rượu, bia. Ăn nhiều protid, đường và vitamin, các thức ăn dễ tiêu, hạn chế mỡ nếu có vàng da. Nghỉ ngơi tuyệt đối trong đợt tiến triển

* Chế độ thuốc: tùy theo nguyên nhân mà có thuốc phù hợp

- Điều trị viêm gan virus B mạn tính:

Thuốc ức chế sự phát triển của virus. Điều trị trong giai đoạn thể hiện HBsAg (+), HBeAg (+) hoặc HBV-DNA (+); men transaminase tăng gấp 2 lần trị số bình thường

+ Interferon- thuốc có tác dụng ức chế sự phát triển của virus không cho virus xâm nhập vào các tế bào, có tác dụng điều hoà miễn dịch, tăng sản xuất

kháng thể.

Liều: 3-6 triệu UI/ngày hoặc 5-10 triệu UI/ tuần, chia 3 lần, dùng liên tục trong 6 tháng. Có khoảng 40 % BN đáp ứng thuốc làm mất virus, transaminase trở lại bình thường, mô bệnh học có cải thiện rõ. Chú ý theo dõi bạch cầu, tiểu cầu, transaminase... có thể có một số tác dụng phụ như sốt giả hội chứng cúm...

+ Lamivudin: (3-thiacytidin; 3-CT) là thuốc điều trị HIV nay được sử dụng điều trị viêm gan B mạn tính. Lamivudin ức chế enzym sao chép ngược của virus. Uống với liều 100mg/ ngày trong 12 tháng liên tục có tác dụng đưa transaminase trở về bình thường. ADN của virus trở nên âm tính. Hiệu quả đạt được khoảng 30 - 40% các trường hợp.

Ngoài ra còn một số thuốc khác cũng đã được dùng điều trị viêm gan mạn do virus B như: Famcyclovir, adeflovir dipivocit, ribarvin, interleukin 2, interleukin 1, Tymosin *a*.

Cây Chó đẻ răng cưa (*Phyllanthus Amarus*, Hạ diệp châu) cũng đã được nghiên cứu và thấy có tác dụng kháng virus. Cây Ngũ vị tử (*Fructus schisandrea*) có tác dụng làm hạ nhanh men transaminase ở BN viêm gan virus, cải thiện tình trạng hoại tử gan.

- Điều trị viêm gan C

Gần giống với viêm gan B nhưng thời gian kéo dài đến 18 tháng. Chú ý khi phối hợp interferon với ribarivin cần theo dõi tác dụng phụ làm tan huyết.

- Điều trị viêm gan tự miễn

Dùng thuốc giảm miễn dịch điều trị tấn công làm lui bệnh sau đó duy trì để củng cố kết quả

Điều trị prednisolon 50mg /ngày đơn thuần hoặc phối hợp với Azathioprin 50 - 100mg/ ngày sau đó giảm liều và duy trì. Tuy nhiên dễ tái phát sau điều trị 3 - 4 năm.

- Các thuốc điều trị hỗ trợ tế bào gan

4.2. Dự phòng

Không có dự phòng chung cho tất cả các loại viêm gan mạn mà tùy từng nguyên nhân có dự phòng riêng. Đối với viêm gan mạn do virus B cách tốt nhất là gây miễn dịch chủ động bằng vaccin viêm gan B. Tiêm cho đối tượng chưa nhiễm, tốt nhất là tiêm cho trẻ sơ sinh vì 99% nhiễm lúc sơ sinh.

Đối với viêm gan do thuốc nên tránh các thuốc có nguy cơ, theo dõi thường xuyên chức năng gan nếu bắt buộc điều trị. Dùng thuốc khi có dấu hiệu suy gan.

Dự phòng biến chứng nặng của viêm gan mạn như xơ gan, ung thư gan... cũng được đặt ra song hiện nay chưa có biện pháp gì đáng kể ngoài điều trị bảo tồn và chống huỷ hoại tế bào gan.