

XÉT NGHIỆM CHỨC NĂNG GAN

Nguồn: *Actualités pharmaceutiques* số 544, tháng 3/2015

Người dịch: Dương Thị Thanh Mai, Nguyễn Khắc Dũng

Xét nghiệm chức năng gan là một trong những xét nghiệm sinh hóa thường được chỉ định để đánh giá các chức năng khác nhau của gan hoặc đưa ra bằng chứng về tổn thương gan. Xét nghiệm chức năng gan được chỉ định trong tổng thể xét nghiệm khi sút cân không rõ nguyên nhân, nghiện rượu, có các bệnh lý về gan và trong quá trình theo dõi điều trị của nhiều thuốc. Xét nghiệm chức năng gan cũng được chỉ định khi xuất hiện một số dấu hiệu lâm sàng như vàng da, buồn nôn và nôn liên tục.

Xét nghiệm chức năng gan bao gồm việc định lượng một số enzym hoặc một số chất chuyển hóa hoặc tổng hợp tại gan để đánh giá chức năng và chuyển hóa của cơ quan này. Các xét nghiệm sinh hóa chính thường được thực hiện bao gồm định lượng các transaminase, γ GT (gamma-glutamyl transpeptidase), phosphatase kiềm và bilirubin (bảng 1).

- Các transaminase (hay aminotransferase), alanin aminotransferase (ALAT hoặc GPT) và aspartate aminotransferase (ASAT hay GOT) là những enzym được giải phóng trong tuần hoàn khi có tổn thương tế bào và đưa ra những dấu hiệu về chức năng gan. Các enzym này có nhiều trong gan và cơ. ALAT có chủ yếu trong gan. Tăng nồng độ ALAT trong huyết tương là dấu hiệu của tổn thương tế bào gan. Vì vậy xét nghiệm này đặc hiệu cho tổn thương tế bào gan hơn so với ASAT. ASAT không chỉ có trong gan mà còn có cả trong cơ tim, cơ vân, thận, não, tụy, phổi, bạch cầu và hồng cầu.

- γ GT được tổng hợp bởi tế bào gan và tế bào biểu mô ống mật. Đây là những chất chỉ thị cho tình trạng gan ứ mật nhưng kém đặc hiệu và có thể tăng cao trong nhiều trường hợp như đái tháo đường, nghiện rượu, ứ mật, các bệnh lý tụy, nhồi máu cơ tim, suy thận, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) và do dùng một số loại thuốc. Có một tỷ lệ nhất định (ví dụ 3-5% người Pháp) có tăng γ GT không có triệu chứng.

- Phosphatase kiềm có trong gan, ruột, xương, nhau thai và thận. Tương tự γ GT, đây là một dấu hiệu của tình trạng ứ mật.

- Bilirubin là một chất sắc tố màu vàng, được tổng hợp bởi hệ thống lưới nội mô của tế bào gan, chuyển hóa trong huyết tương, liên hợp ở gan và

bài tiết theo đường mật và đường ruột. Bilirubin cũng được chuyển hóa thành sắc tố mật và sau đó được tái hấp thu hoặc thải trừ theo phân. Bilirubin liên hợp thường không xuất hiện trong huyết tương. Bilirubin toàn phần bao gồm bilirubin tự do và bilirubin liên hợp.

- Các xét nghiệm chính trên có thể được bổ sung bằng một số xét nghiệm khác giúp đưa ra chẩn đoán chính xác hơn bao gồm: cholesterol máu (chủ yếu được sản xuất ở gan), albumin, fibrinogen, điện di protein, tỷ lệ prothrombin (TP), yếu tố đông máu V, enzym 5'-nucleotidase (enzym có mặt trong nhiều tế bào, đặc biệt là tế bào gan) hay là amoniac máu.

- Các xét nghiệm khác là chỉ thị đặc hiệu cho bệnh gan như:

+ Alpha-fetoprotein (AFP), chất chỉ thị của khối u, là protein được sản xuất ở gan trong các trường hợp ung thư hoặc xơ gan, được chỉ định theo dõi ở bệnh nhân viêm gan B và C mạn tính có khả năng chuyển sang ung thư carcinom tế bào gan.

+ Định lượng transferrin thiếu hụt carbohydrat (CDT), đây là protein tổng hợp ở gan, liên quan chính xác nhất đến tình trạng nghiện rượu.

+ Xét nghiệm huyết thanh với virus gây viêm gan B và C.

Bảng 1: Các giá trị tham chiếu bình thường trong thăm dò chức năng gan

- ASAT, ALAT: 5-35 UI/L.
- Bilirubin liên hợp: <5 micromol/L (<4 mg/L).
- Bilirubin không liên hợp: <15 micromol/L.
- Bilirubin toàn phần: <17 micromol/L (<10 mg/L).
- γ GT: 8-35 UI/L.
- Phosphatase kiềm: 30-100 UI/L.

Chỉ định xét nghiệm

Xét nghiệm chức năng gan được yêu cầu khi bệnh nhân có các dấu hiệu lâm sàng gợi ý tình trạng rối loạn chức năng gan hoặc túi mật (vàng da, ...):

- Tiền sử gia đình có bệnh gan.
- Béo phì.
- Tăng lipid máu.
- Đái tháo đường.

- Có các yếu tố nguy cơ viêm gan virus như quan hệ tình dục không an toàn, tiêm chích ma túy hoặc truyền máu.

Xét nghiệm này cũng có thể được chỉ định khi đánh giá tổng thể một bệnh nhân suy nhược,

trong trường hợp sút cân đột ngột, khi theo dõi ung thư, xơ gan và khi đánh giá một bệnh nhân nghiện rượu. Cho dù xét nghiệm γ GT có độ đặc hiệu không cao nhưng nồng độ ban đầu của enzym này ở một bệnh nhân nghiện rượu có giá trị giúp theo dõi sự thay đổi sau đó, là chỉ thị chuẩn đánh giá mức độ tiêu thụ rượu của bệnh nhân.

Tiến hành

Xét nghiệm chức năng gan được tiến hành bằng cách lấy máu tĩnh mạch. Cần ghi nhận tất cả các thuốc đang sử dụng của người bệnh có khả năng làm thay đổi kết quả xét nghiệm (bảng 2).

Diễn giải kết quả xét nghiệm

Các rối loạn chức năng chính của gan là suy gan (hay suy tế bào gan), ly giải tế bào gan, ứ mật (có hoặc không vàng da) và viêm nhu mô gan.

Các transaminase: giá trị của ASAT có thể giảm trong thời kỳ mang thai. Ngược lại, việc tiêm bắp hoặc tập thể dục cường độ lớn dẫn đến tăng lượng ASAT.

- Sự gia tăng transaminase có thể phản ánh các rối loạn dinh dưỡng, đặc biệt là chứng béo phì (tuy nhiên sự gia tăng này không tương

quan đến mức độ béo phì), tình trạng đái tháo đường kiểm soát kém, hoặc một chế độ ăn quá nhiều năng lượng cũng có thể dẫn đến các rối loạn về gan.

- ASAT và ALAT tăng đáng kể và tương đương nhau (gấp 10 lần giới hạn trên) có thể là dấu hiệu của viêm gan cấp hoặc một tổn thương cấp tính không viêm gây ra bởi các thuốc như paracetamol, thuốc nhóm fibrat hoặc các thuốc chống động kinh, ngộ độc do nấm (đặc biệt là nấm amanita), hoặc các trường hợp tắc ống mật. Nếu tăng vừa phải hoặc không liên tục (2 đến 10 lần mức thông thường), tất cả các nguyên nhân gây bệnh ở gan và đường mật đều bị nghi ngờ.

- Nếu hàm lượng ASAT tăng lớn hơn ALAT, nguyên nhân có thể là một tổn thương ở cơ (nồng độ creatinine phosphokinase (CPK) cho phép khẳng định chẩn đoán), viêm gan do rượu hoặc xơ gan.

- Các chướng ngại ở đường mật (sỏi mật, khối u) có thể là nguyên nhân gây tăng các transaminase. Trong trường hợp có ly giải tế bào gan và trong hoại tử cơ, nồng độ của ASAT tăng nhiều hơn so với ALAT.

Bảng 2: Các thuốc cần theo dõi chức năng gan khi sử dụng

Có nhiều thuốc có khả năng gây ra hoặc làm trầm trọng hơn rối loạn chức năng gan bao gồm:

- Thuốc giảm đau (paracetamol, các thuốc chống viêm không steroid);
- Thuốc tim mạch (amiodaron, chẹn kênh calci);
- Thuốc chống đông, chống kết tập tiểu cầu (fluidion, rivaroxaban, dabigatran, clopidogrel, prasugrel);
- Thuốc hạ cholesterol máu (các statin, ezetimib, acid nicotinic);
- Kháng sinh (nhóm cyclin, amoxicilin/acid clavulanic, cephalosporin, macrolid, nitrofurantoin, aminosid, sulfamethoxazol/trimethoprim, isoniazid, rifampicin);
- Thuốc kháng retrovirus;
- Thuốc chống nấm (terbinafin, ketoconazol);
- Isotretinoin;
- Thuốc hạ đường huyết đường uống (sulfamid, acarbose, glitazon, repaglinid);
- Thuốc ức chế miễn dịch (ciclosporin, azathioprin, methotrexat, thuốc ức chế yếu tố hoại tử khối u alpha (TNF- α), ...);
- Thuốc chống động kinh (carbamazepin, acid valproic, phenytoin, primidon, gabapentin, lamotrigin, levetiracetam, ...);
- Thuốc điều trị Parkinson (entacapon, tolcapon);
- Thuốc chống trầm cảm (mianserin, mirtazapin, duloxetine, ...);
- Montelukast;
- Thuốc điều trị gút (allopurinol, febuxostat, probenecid).

Một số loại cây cỏ cũng có thể gây độc gan: hoa chuông, keo gai, tía tô đất, thổ hoàng liên, kava-kava, trà xanh, keo lá nhọn, cây mỡ hôi, ...

γ GT

- Sự tăng đơn độc γ GT có thể do nhiều nguyên nhân: các bệnh lý gan mật, nghiện rượu lâu năm, do dùng thuốc (đặc biệt là phenobarbital), béo phì, đái tháo đường, tăng lipid máu, cường giáp.

- Tăng đồng thời γ GT và các transaminase thường gặp trong các trường hợp hoại tử tế bào gan, trong khi tăng γ GT kèm theo tăng phosphatase kiềm có thể là biểu hiện của ứ mật.

Phosphatase kiềm

- Nồng độ photphatase kiềm tăng theo thay đổi sinh lý ở trẻ vị thành niên đang trong giai đoạn phát triển và trong giai đoạn ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ, cũng như trong các bệnh lý như ứ mật do sự sản xuất quá nhiều enzym này của tế bào gan, bệnh lý về xương bao gồm tăng sinh nguyên bào xương (bệnh nhuyễn xương, bệnh Paget xương, ung thư xương di căn, ...).

- Phosphatase kiềm giảm thường đi kèm với rối loạn chức năng gan nghiêm trọng (suy gan) khởi phát bởi xơ gan hoặc viêm gan.

Bilirubin

Tăng bilirubin bệnh lý gây ra vàng da và các niêm mạc. Cần phân biệt vàng da do bilirubin tự do gây ra bởi sự phá hủy hồng cầu hàng loạt (tan huyết) và vàng da do bilirubin liên hợp gây ra bởi chít hẹp đường mật (sỏi, khối u đường mật hoặc tụy, viêm gan hoặc xơ gan).

Siêu âm gan-mật-tụy có thể được chỉ định bổ sung để đưa ra chẩn đoán chính xác.

Thời gian Quick hoặc tỷ số prothrombin

Các yếu tố đông máu được tổng hợp tại gan, thời gian Quick kéo dài và tỷ lệ prothrombin giảm trong trường hợp suy giảm chức năng gan.

Yếu tố đông máu V

Sự giảm mạnh yếu tố đông máu V đặc hiệu cho tình trạng suy gan cấp và là một dấu hiệu của tiến triển hay trầm trọng thêm tình trạng tổn thương tế bào gan. Nguyên nhân có thể do virus (virus viêm gan A hoặc B, *Herpes simplex*, ...), ngộ độc (nấm amanit phalloid, rượu, ...) hoặc do thuốc (ngộ độc paracetamol). Chỉ định ghép

gan trong viêm gan kịch phát được dựa trên sự giảm mạnh nồng độ yếu tố V (<30%).

Albumin

Albumin giảm trong các trường hợp suy tế bào gan.

Paracetamol và nhiễm độc gan

Paracetamol là một trong những thuốc được sử dụng nhiều nhất trong các đơn thuốc cũng như trong số các thuốc bệnh nhân tự dùng (không cần kê đơn). Tuy nhiên, phạm vi điều trị của thuốc này tương đối hẹp. Độc tính tiềm tàng trên gan của paracetamol dao động lớn giữa các cá thể và phụ thuộc rất nhiều vào sự có mặt của các yếu tố nguy cơ cũng như liều paracetamol sử dụng.

Những yếu tố nguy cơ này dù có mặt riêng lẻ hay đồng thời cần được đánh giá khi sử dụng paracetamol liều cao và/hoặc kéo dài: ăn kiêng hoặc suy dinh dưỡng, nghiện rượu lâu năm, sử dụng thường xuyên hoặc lạm dụng paracetamol, dùng thuốc gây cảm ứng CYP450 (phenobarbital, carbamazepin, phenytoin, rifampicin, ...) và các bệnh lý gan cấp và mạn tính.