

## VÀNG DA Ứ MẬT

### I. ĐẠI CƯƠNG

#### 1. Định nghĩa:

- Vàng da ứ mật là tình trạng tăng bilirubine trực tiếp trong máu > 1.0 mg/dL nếu bilirubin toàn phần < 5.0 mg/dL hay bilirubin trực tiếp trong máu > 20% bilirubin toàn phần nếu bilirubin toàn phần > 5mg/dL.

#### 2. Nguyên nhân:

##### - Tắc nghẽn ngoài gan

- + Teo đường mật
- + Nang ống mật chủ
- + Sỏi mật hay bùn ống mật
- + U /masses (intrinsic and extrinsic)
- + Viêm xơ đường mật sơ sinh
- + Thủng ống mật

##### - Nhiễm trùng

- + Virus (HIV, cytomegalovirus, herpes, rubella, echovirus, adenovirus..)
- + Toxoplasma
- + Vi khuẩn (nhiễm trùng tiêu, nhiễm trùng huyết, giang mai)

##### - Bệnh chuyển hóa/chuyển hóa

- + Hội chứng Alagille
- + Giảm sản ống mật gian thùy không phải hội chứng
- + Bệnh Byler
- + Xơ gan bẩm sinh
- + Bệnh Caroli

##### - Rối loạn chuyển hóa carbohydrate

- + (galactosemia, fructosemia, glycogenesis)
- + Rối loạn chuyển hóa amino acid
- + Tyrosinemia
- + Rối loạn chuyển hóa lipid
- + Rối loạn chuyển hóa tổng hợp acid mật
- + Hội chứng Zellweger
- + Thiếu Alpha-1-antitrypsin

##### - Khác

- + Bệnh nội tiết (suy giáp, suy tuyến yên)
- + Độc chất
- + Thuốc
- + Nuôi ăn tĩnh mạch
- + Viêm gan sơ sinh vô căn

## II. LÂM SÀNG

### 1. Bệnh sử:

- Trước sinh: Nhiễm trùng bào thai, kết quả siêu âm tiền sản (nang ống mật chủ hay các bất thường ở ruột)
- Nhiễm trùng sơ sinh, đặc biệt nhiễm trùng tiểu
- Chế độ ăn: sữa mẹ hay sữa công thức có galactose
- Tăng cân: viêm gan sơ sinh và các bệnh chuyển hóa có thể gây chậm lớn
- Nôn ói: có thể gặp trong bệnh chuyển hóa, tắc ruột và hẹp môn vị
- Đi tiêu: chậm đi tiêu có thể gặp trong bệnh xơ nang, suy giáp; tiêu chảy có thể gặp trong bệnh lý nhiễm trùng, rối loạn chuyển hóa, ứ mật trong gan tiến triển có tính gia đình
- Màu phân: phân bạc màu kéo dài
- Màu nước tiểu: tiểu sậm màu gợi ý vàng da tăng bilirubin trực tiếp
- Chảy máu bất thường: gợi ý rối loạn đông máu, thiếu vitamin K
- Tri giác: Trẻ kích thích trong bệnh lý chuyển hóa hoặc nhiễm trùng huyết; li bì khó đánh thức có thể gặp trong bệnh lý chuyển hóa, nhiễm trùng huyết, suy giáp, suy tuyến yên.
- Thuốc đã dùng
- Tiền căn gia đình (cha mẹ, anh chị em mắc bệnh tương tự), gợi ý các bệnh lý di truyền (xơ nang, thiếu alpha-1 antitrypsin, ứ mật trong gan tiến triển có tính gia đình, hội chứng Alagille)

### 2. Khám lâm sàng:

- Dấu hiệu sinh tồn và các chỉ số đánh giá tăng trưởng (cân nặng, chiều cao, vòng đầu)
- Tổng trạng: trẻ mệt mỏi gợi ý bệnh nhiễm trùng hoặc chuyển hóa, trong khi trẻ teo đường mật có tổng trạng tốt
- Đặc điểm chung: trẻ hội chứng Alagille có khuôn mặt đặc trưng với mắt cách xa nhau, khuôn mặt hình tam giác, mắt lõm sâu)
- Soi đáy mắt: nhiễm trùng bào thai, bệnh tích tụ
- Âm thổi ở tim: có thể gặp trong teo đường mật hoặc hội chứng Alagille
- Khám bụng: bóng bụng; tuần hoàn bàng hệ; kích thước, vị trí, mật độ của gan; kích thước và mật độ của lách; khối u ở bụng; thoát vị rốn
- Quan sát trực tiếp nước tiểu và phân để đánh giá màu sắc: nước tiểu sậm màu gợi ý tăng bilirubin trực tiếp; phân bạc màu gợi ý ứ mật
- Da: bầm máu hoặc xuất huyết điểm (rối loạn đông máu)

## III. CẬN LÂM SÀNG

### 1. Đánh giá tổn thương tế bào gan và các rối loạn mật:

- Bilirubin toàn phần và trực tiếp
- ALT và AST, Alkaline phosphatase và gamma-glutamyl transpeptidase trong huyết thanh

### 2. Đánh giá chức năng gan:

- Prothrombin và partial thromboplastin times (PT, PTT)
- Các yếu tố đông máu

- Albumin/huyết thanh, ammonia/máu, cholesterol/máu, glucose/máu

### 3. Tìm nguyên nhân nhiễm trùng:

- Công thức máu với tiểu cầu đếm
- Cây máu, nước tiểu, ví trí khác nếu nghi ngờ
- Tìm siêu vi: HBsAg, TORCH, VDRL, EBV

### 4. Chọc dò dịch ổ bụng nếu có

### 5. Tìm nguyên nhân chuyển hóa:

- Tìm các chất khử trong nước tiểu (reducing substances)
- Định lượng Alpha-1-antitrypsin và phenotype
- Test mồ hôi (sweat chloride analysis)
- Tầm soát các chất chuyển hóa (amino acid nước tiểu và huyết thanh, các acid vô cơ trong nước tiểu)
- Thyroxine, TSH, sắt, ferritine, acid mật trong nước tiểu và máu
- Đo hoạt tính galactose-1-uridyl transferase trong hồng cầu

### 6. Xét nghiệm hình ảnh:

- Siêu âm bụng gan mật: được dùng như một xét nghiệm ban đầu giúp chẩn đoán vì không xâm lấn, dễ thực hiện, có thể phát hiện các bất thường cấu trúc của hệ gan mật. Hữu ích trong chẩn đoán nang ống mật chủ và giúp gợi ý chẩn đoán teo đường mật.
- Xạ hình gan mật
- X quang các xương dài và xương sọ trong trường hợp nhiễm trùng bào thai, x quang ngực thẳng tìm bệnh phổi và tim.
- Chụp hình đường mật qua da hoặc qua nội soi: ít được chỉ định

### 7. Các thủ thuật:

- Hút dịch tá tràng đánh giá sự tiết mật vào ruột.
- Sinh thiết gan qua da (khảo sát mẫu mô dưới kính hiển vi quang học và điện tử, đánh giá enzym học)
- Tủy dò và cấy nguyên bào sợi ở da nếu nghi ngờ bệnh ứ đọng
- Mổ bụng thám sát và chụp đường mật trong lúc mổ

## IV. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

### 1. Các bệnh lý tắc nghẽn:

- **Teo đường mật**
  - + Teo đường mật là hậu quả của quá trình viêm tiến triển ống mật trong và ngoài gan gây xơ hóa, bít tắc đường mật và xơ gan ứ mật thứ phát.
  - + Cần chẩn đoán sớm vì phẫu thuật sớm cải thiện tiên lượng (trước 60 ngày tuổi).
  - + Tổng trạng chung của trẻ thường tốt, tăng cân tốt. Vàng da xuất hiện trong vòng 8 tuần đầu sau sinh, kèm tiêu phân bạc màu và gan lách thường to.
  - + Xét nghiệm có tăng bilirubin trực tiếp, tăng nhẹ hoặc vừa SGOT, SGPT và tăng cao GGT.
- **Nang ống mật chủ**
  - + Là nguyên nhân vàng da ứ mật có thể điều trị được. Có thể kèm đau bụng, khối u ổ bụng và nôn ói. Siêu âm bụng giúp phát hiện nang.

- + Cần phân biệt nang ống mật chủ và teo đường mật dạng nang. Trẻ bệnh nang ống mật chủ có đường mật trong gan bình thường hoặc dần hơn là xơ hóa.
- **Nhiễm trùng**
  - + Nhiễm vi trùng, kí sinh trùng, virus đều có thể gây vàng da ứ mật. Các tác nhân gây nhiễm trùng bào thai bao gồm toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, herpes và giang mai.
- 2. **Các rối loạn chuyển hóa – di truyền:**
  - **Hội chứng Alagille**
    - + Đặc trưng bởi giảm sản các ống mật gian tiểu thùy
    - + Vàng da ứ mật mạn tính (91 %)
    - + Bất thường ở tim, thường hẹp nhánh động mạch phổi (85 %)
    - + Đốt sống cánh bướm (87 %)
    - + Khuôn mặt biến dạng, mắt cách xa nhau, khuôn mặt hình tam giác, mắt sâu, cằm nhọn (95%)
    - + Chẩn đoán dựa vào sinh thiết gan có thiếu sản ống mật và các đặc điểm đặc trưng trên lâm sàng. Ngoài tăng bilirubin trực tiếp, các men gan tăng ở mức độ thay đổi và GGT thường tăng cao.
  - **Galactosemia**
    - + Do hậu quả của thiếu galactose-1-uridyl transferase. Trẻ thường tăng bilirubin trực tiếp và gián tiếp sau khi bắt đầu uống sữa có đường galactose (sữa mẹ hoặc sữa bò). Nhiễm trùng huyết là bệnh cảnh thường gặp. Các đặc điểm đi kèm bao gồm nôn ói, tiêu chảy, chậm lớn, toan hóa ống thận, đục thủy tinh thể và rối loạn đông máu.
    - + Chẩn đoán : đo galactose-1-phosphate uridyl transferase trong hồng cầu, bạch cầu hoặc mô gan.
  - **Tyrosinemia (Hepatorenal tyrosinemia) hay tyrosinemia type 1**
    - + Do thiếu fumarylacetoacetate hydrolase (FAH), xuất hiện ở thời kì nhũ nhi. Đặc trưng bởi bệnh gan tiến triển, toan hóa ống thận và giảm chức năng thần kinh.
  - **Thiếu alpha-1 antitrypsin**
    - + Chẩn đoán dựa vào định lượng men alpha-1 antitrypsin, tuy nhiên kết quả bình thường cũng không loại trừ chẩn đoán vì tình trạng viêm ở các mô có thể làm tăng nồng độ men men alpha-1 antitrypsin trong huyết tương.
  - **Hội chứng ARC (Arthrogyriposis, Renal dysfunction, and Cholestasis syndrome)**
    - + Đặc điểm chính của hội chứng ARC là biến dạng khớp (co cứng nhiều khớp), rối loạn chức năng thận và ứ mật.
    - + Ngoài 3 đặc điểm chính trên, trẻ chậm lớn trầm trọng, da vẩy cá, bất thường hệ thần kinh trung ương, có thể có nhiễm trùng tái phát và tiêu chảy. GGT thường bình thường. Trẻ có khuynh hướng dễ chảy máu, do đó chẩn đoán dựa vào phân tích gen và tránh sinh thiết gan.
    - + Trẻ chết trong giai đoạn nhũ nhi.
  - **Bệnh gan liên quan đến nuôi ăn tĩnh mạch**
    - + Ứ mật liên quan nuôi ăn tĩnh mạch xảy ra ở những trẻ nuôi ăn tĩnh mạch kéo dài.

- + Cần loại trừ các nguyên nhân khác gây vàng da ứ mật . Các yếu tố nguy cơ như : tuổi nhỏ, nhiễm trùng tái phát, không nuôi ăn đường miệng và nuôi ăn tĩnh mạch kéo dài.
- **Viêm gan sơ sinh vô căn**
  - + Được xác định khi tăng bilirubin trực tiếp kéo dài không tìm được nguyên nhân sau khi đã làm đầy đủ các xét nghiệm (loại trừ các nguyên nhân nhiễm trùng và chuyển hóa/di truyền)
  - + Sinh thiết gan thấy có đại bào đa nhân; thâm nhiễm lymphocytes, neutrophils và eosinophils; có ít hoặc không có tăng sinh ống mật.

## V. ĐIỀU TRỊ

### 1. Nguyên tắc chung:

- Điều trị các nguyên nhân có thể điều trị được
- Điều trị các bệnh lý ngoại khoa: u nang đường mật, teo đường mật
- Điều trị biến chứng của ứ mật mạn tính

### 2. Điều trị biến chứng của ứ mật mạn tính:

#### - **Kém hấp thu - suy dinh dưỡng**

- + Cung cấp năng lượng tối ưu (125-150% nhu cầu bình thường)
- + Dùng MCT (medium chain triglycerides), giảm tỉ lệ LCT (long chain triglycerides)
- + Bảo đảm cung cấp đủ lượng acid béo cần thiết và đạm
- + Bổ sung amino acids chuỗi nhánh
- + Trẻ biếng ăn có thể đặt sonde dạ dày

#### - **Vitamin và các yếu tố vi lượng**

- + Theo dõi định kỳ nồng độ các vitamin trong huyết thanh
- + Cung cấp các vitamin tan trong mỡ (A, D, E và K)
- + Cung cấp các vitamin tan trong nước gấp 2 lần nhu cầu bình thường
- + Điều chỉnh và phòng ngừa thiếu các chất khoáng và yếu tố vi lượng

#### - **Ngứa và xanthomata**

- + Ursodeoxycholic acid 15-30mg/kg/ngày
- + Rifampicin
- + Cholestyramine
- + Phenobarbital

### 3. Trường hợp bệnh gan tiến triển:

#### - **Cổ chướng**

- + Kiêng muối Na 1-2mEq/kg/ngày
- + Lợi tiểu: Spironolactone 3-5mg/kg/ngày, tăng liều khi cần
- + Chọc tháo và truyền albumin (1-2g/kg trong 6 giờ) nếu cổ chướng không đáp ứng điều trị như trên hoặc có ảnh hưởng chức năng hô hấp
- + Tăng áp tĩnh mạch cửa và xuất huyết do vỡ dẫn tĩnh mạch thực quản
- + Phòng ngừa: Propranolol 2-8mg/kg/24 giờ, chia 2-3 lần/ngày
- + Nội soi (Chích xơ, thắt tĩnh mạch)
- + Phẫu thuật tạo shunt

- Ghép gan nếu có chỉ định

#### **VI. BIẾN CHỨNG - TIÊN LƯỢNG**

Ngoại trừ các nguyên nhân có thể điều trị được và một số trường hợp viêm gan sơ sinh vô căn, hầu như các nguyên nhân còn lại đều đưa đến bệnh gan mạn tính.

#### **VII. PHÒNG BỆNH**

Tất cả trẻ sơ sinh vàng da kéo dài hơn 2 tuần sau sinh, cần được đánh giá loại trừ vàng da ứ mật.

BV Nhi Đồng 2