

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phan Nguyệt Hà, Trần Thơ Nhị (2022). Trầm cảm ở sinh viên trường Đại học Y Hà Nội năm học 2020-2021 trong bối cảnh đại dịch Covid-19 và một số yếu tố liên quan, Tạp chí Y học Việt Nam, 515(1), 10.
2. Khái niệm cơ bản về sức khỏe tâm thần, <<https://benhvientamthan.danang.gov.vn/chuyen-de-tam-than/3/34/khai-niem-co-ban-ve-suc-khoe-tam-than.html>>.
3. Nguyễn Hoàng Thùy Linh và cs, 2021, Thực trạng sức khỏe tâm thần và một số yếu tố liên quan ở sinh viên trong làn sóng đại dịch covid-19 thứ nhất tại một số trường đại học khoa học sức khỏe ở Việt Nam năm 2020, Tạp chí y học dự phòng, 31(6), 114.
4. Hoàng Minh Nam và cộng sự (2021). Ảnh hưởng của đại dịch Covid – 19 đến công việc, cuộc sống và sức khỏe tâm thần của người dân Tỉnh Thái Nguyên năm 2020. Tạp chí y học dự phòng, 31(2), 49.
5. Son C, Hegde S, Smith A, Wang X, & Sasangohar F. (2020). Effects of COVID-19 on College Students' Mental Health in the United States: Interview Survey Study. Journal of medical Internet research, 22(9), e21279.
6. Kaparounaki C. K, Patsali M. E, and et al (2020). University students' mental health amidst the COVID-19 quarantine in Greece. Psychiatry research, 290, 113111.
7. Wynter K, Redley B, Holton S, Manias E, and et al (2021). Depression, anxiety and stress among Australian nursing and midwifery undergraduate students during the COVID-19 pandemic: a cross-sectional study. International Journal of Nursing Education Scholarship, 18(1).
8. Aylie N. S, Mekonen M. A, & Mekuria R M. (2020). The psychological impacts of COVID-19 pandemic among university students in Bench-Sheko Zone, South-west Ethiopia: a community-based cross-sectional study. Psychology research and behavior management, 13, 813.

## SUY GAN CẤP TRÊN NỀN MẠN: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG ĐIỀU TRỊ THÀNH CÔNG BẰNG THAY HUYẾT TƯƠNG

Cao Ngọc Tuấn<sup>1</sup>, Bùi Hữu Hoàng<sup>1,2</sup>, Võ Duy Thông<sup>1,3</sup>

## TÓM TẮT

Suy gan cấp trên nền mạn là một biến chứng nặng ở những bệnh nhân bệnh gan mạn tính. Định nghĩa và tiêu chuẩn của suy gan cấp trên nền mạn có sự khác biệt giữa phương Tây (các nước Âu-Mỹ) và phương Đông (châu Á). Điều trị suy gan cấp trên nền mạn chủ yếu là điều trị triệu chứng và các yếu tố thúc đẩy. Bệnh có tỷ lệ tử vong cao, thường cần phải được ghép gan hoặc điều trị thay huyết tương hỗ trợ. Chúng tôi xin báo cáo một trường hợp bệnh nhân nam, 73 tuổi, được chẩn đoán suy gan cấp trên nền mạn độ 2 (10 điểm) do đợt bùng phát viêm gan B mạn, theo tiêu chuẩn của Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan châu Á Thái Bình Dương. Bệnh nhân nhập viện trong tình trạng vàng da, ăn kém, mệt mỏi, nước tiểu vàng sậm. Bệnh nhân đáp ứng kém với thuốc điều trị thông thường và được điều trị bằng thay huyết tương.

**Từ khóa:** Suy gan cấp trên nền mạn, viêm gan virus B, thay huyết tương

## SUMMARY

### ACUTE ON CHRONIC LIVER FAILURE: A SUCCESSFUL THERAPEUTIC PLASMA EXCHANGE CASE REPORT

<sup>1</sup>Bệnh viện Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>3</sup>Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Võ Duy Thông

Email: duythong@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 1.8.2022

Ngày phản biên khoa học: 19.9.2022

Ngày duyệt bài: 28.9.2022

**Abstract:** Acute-on-chronic liver failure (ACLF) is a serious complication in patients with chronic liver disease. The definition and criteria of acute on chronic liver failure differ between the West (European and American countries) and the East (Asia). Treatment of acute on chronic liver failure is mainly symptomatic and removing precipitating factors. The disease has a high mortality rate, often requiring liver transplantation or therapeutic plasma exchange. We report a 73 year-old male patient, diagnosed with acute-on-chronic liver failure, grade 2 (10 points) due to acute exacerbations of chronic hepatitis B, according to the Asian Pacific association for the study of the liver). The patient was hospitalized in a state of jaundice, lost appetite, fatigue, dark yellow urine. The patient poorly responded to conventional treatment and he was treated with plasma exchange.

**Keywords:** Acute on chronic liver failure, hepatitis B, plasma exchange

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy gan cấp trên nền mạn là tình trạng suy chức năng gan cấp tính ở bệnh nhân có bệnh gan mạn hoặc xơ gan còn bù đã được chẩn đoán hoặc chưa được chẩn đoán trước đó. Gần đây, thuật ngữ suy gan cấp trên nền mạn được dùng để mô tả tình trạng suy chức năng gan cấp có tỷ lệ tử vong cao trong 28 ngày liên quan đến phản ứng viêm toàn thân, dẫn đến suy của một hay nhiều cơ quan ngoài gan (1).

Hiện nay, điều trị suy gan cấp trên nền mạn tập trung vào nguyên nhân và các yếu tố thúc đẩy nếu có. Ghép gan là phương pháp điều trị

triệt để mang lại lợi ích sống thêm lâu dài cho người bệnh nhưng gặp khó khăn về nguồn tạng và chi phí điều trị khá cao. Phương pháp thay huyết tương ở bệnh nhân suy gan cấp trên nền mạn sẽ giúp làm giảm tỷ lệ tử vong hoặc kéo dài thời gian cho bệnh nhân trong khi chờ đợi ghép gan (2). Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân nam, 73 tuổi, được chẩn đoán viêm gan B mạn đợt bùng phát, suy gan cấp trên nền mạn được điều trị hỗ trợ bằng thay huyết tương thành công, từ đó tham khảo ý văn về bệnh lý này và vai trò thay huyết tương trong điều trị suy gan cấp trên nền mạn.

**Bảng 1: Các xét nghiệm bệnh nhân lúc vào viện**

AST	ALT	natri máu (mmol/l)	bilirubin toàn phần (mg/dl)	INR	NH3	albumin (g/l)	creatinin máu (mg/dl)
410	290	129	38	1,42	68,8	30,2	2,95
creatinin máu (mg/dl)		lactate máu (mmol/l)		AFP		HBVDNA	
2,95		1,59		851		384.000 copies/ml	

Siêu âm bụng gan thô không đồng nhất, bờ không đều, không có dịch bụng.

Chẩn đoán: Suy gan cấp trên nền mạn, độ 2 (ARRC = 10 điểm) theo tiêu chuẩn của Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan châu Á Thái Bình Dương (APASL), do đợt bùng phát viêm gan virus B mạn, theo dõi tổn thương thận cấp trên nền mạn. Bệnh nhân được điều trị hàng ngày bằng Tenofovir alafenamid 25mg ngày, lactulose 10g/15ml 2 gói ngày, thuốc hỗ trợ giảm men gan.

Sau 1 tuần điều trị, lâm sàng diễn tiến không thuận lợi, bệnh nhân vàng da càng tăng, buồn nôn và nôn ói, trả lời chậm, dấu run vẩy dương tính. Xét nghiệm NH3 = 83  $\mu$ mol/l, bilirubin toàn

## II. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam, sinh năm 1949 (73 tuổi), vào viện ngày 30/10/2021 vì vàng da. Cách nhập viện 10 ngày, bệnh nhân có biểu hiện vàng da vàng mắt, tiểu sậm màu, ăn uống kém, không sốt, không đau bụng. Tiền căn bị viêm gan virus B mạn từ 2015, đã điều trị Tenofovir 300mg 1 viên ngày nhưng sau đó, người bệnh tự ý ngưng thuốc được 4 tháng. Khám lâm sàng thấy tinh táo, tiếp xúc tốt, mạch 85 lần/phút, huyết áp = 140/70mmHg, vàng da, sao mạch, lòng bàn tay son, bụng mềm không bóng. Các xét nghiệm được tóm tắt ở bảng 1.

phần 37 mg/dl, lactate máu = 2,3mmol/l, INR = 1,3; creatinin = 1,77 mg/dl, eGFR = 38 ml/phút, AST/ALT = 311/201 UI/L. Bệnh nhân xuất hiện bệnh não gan độ 2.

Bệnh nhân được chẩn đoán suy gan cấp trên nền mạn, độ 3 (ARRC = 11 điểm). Bệnh nhân đáp ứng kém với điều trị nội khoa thông thường, người bệnh có chỉ định ghép gan, tuy nhiên không tìm được người cho gan. Bệnh nhân được chỉ định thay huyết tương 2 lần vào ngày 6/11/2021 và ngày 9/11/2021. Sau thay huyết tương biểu hiện lâm sàng bệnh nhân tinh, vàng da giảm, hết nôn ói và buồn nôn. Các xét nghiệm sau thay huyết tương lần 1 và lần 2 như bảng 2.

**Bảng 2: Các xét nghiệm bệnh nhân sau thay huyết tương**

Xét nghiệm	Trước thay huyết tương	Sau thay huyết tương lần 1	Sau thay huyết tương lần 2
AST	311	94	126
ALT	201	53	62
bilirubin toàn phần	37	9,8	7
INR	1,42	1,15	1,09
Nh3	83	33	53
creatinin	1,77	2,12	1,41
lactate máu	2,3	2,1	1,4

Bệnh nhân được xuất viện 1 tuần sau 2 lần thay huyết tương, được điều trị tiếp tục: Tenofovir alafenamid 25 mg ngày, lactulose 10g/15ml x 2 lần ngày, thuốc hỗ trợ giảm men gan. Các xét nghiệm sau 1 tuần thay huyết tương và theo dõi 1 tháng, 3 tháng sau xuất viện AST/ALT = 83/30 UI/L, bilirubin toàn phần = 1,99 mg/dl, INR = 1,27, lactate máu = 1,4 mmol/l

## III. BÀN LUẬN

**3.1. Định nghĩa suy gan cấp trên nền mạn tính.** Định nghĩa về suy gan cấp trên nền mạn có sự khác biệt giữa châu Á và Âu - Mỹ. Theo định nghĩa của APASL năm 2019, suy gan cấp trên nền mạn là tình trạng suy chức năng gan cấp xảy ra trên nền xơ gan còn bù hoặc có bệnh gan mạn tính đã biết hoặc chưa biết trước đó. Suy chức năng gan cấp được định nghĩa khi xuất hiện vàng da, bilirubin máu toàn phần >

5mg/dl, rối loạn đông máu với INR > 1,5, báng bụng và bệnh não gan xảy ra trong 4 tuần (3). Bệnh nhân có suy tạng ngoài gan: thận, hô hấp, tuần hoàn không được nêu lên đến trong định nghĩa này. Trong khi đó, định nghĩa về suy gan cấp trên nền mạn theo Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan châu Âu là tình trạng mất bù cấp (vàng da, cổ trướng, rối loạn đông máu) kèm theo suy một hoặc nhiều tạng ngoài gan (4).

Sự khác biệt về định nghĩa, diễn biến của suy gan cấp trên nền mạn chủ yếu là do khác biệt về dịch tễ học nguyên nhân gây bệnh gan mạn tính ở các nước Âu-Mỹ và châu Á. Tại các nước Âu-Mỹ, bệnh gan chủ yếu do rượu, còn tại châu Á là do viêm gan virus. Theo nghiên cứu của APASL, 76% bệnh nhân suy gan cấp trên nền mạn có liên quan đến bùng phát của viêm gan virus B mạn. Việt Nam thuộc vùng lưu hành cao của viêm gan virus B, ước tính 8,8 - 19% dân số đã nhiễm virus viêm gan B (5). Viêm gan B mạn tiến triển thành xơ gan, ung thư gan nếu không được theo dõi và điều trị kịp thời.

Ca bệnh của chúng tôi có tiền căn viêm gan B mạn đang được điều trị đặc hiệu rồi tự ý ngưng thuốc 4 tháng. Bệnh diễn biến đợt này trong 10 ngày xuất hiện vàng da, sau 1 tuần điều trị nội khoa, lâm sàng diễn tiến không thuận lợi, bệnh nhân xuất hiện bệnh não gan. Xét nghiệm NH3 = 83 umol/l, bilirubin toàn phần 37 mg/dl, lactate máu = 2,3 mmol/l, INR = 1,3; creatinin = 1,77 mg/dl, eGFR = 38 ml/phút, AST/ALT = 311/201 UI/l. Bệnh nhân được chẩn đoán suy gan cấp trên nền mạn, độ 3 (ARRC = 11 điểm) theo định nghĩa của APASL.

**3.2. Yếu tố tác động gây suy gan cấp trên nền mạn.** Theo nghiên cứu CANONIC ở phương Tây, tổn thương gan do virus viêm gan B, virus viêm gan A và E hiếm gặp (1) và viêm gan do rượu cũng không phải là nguyên nhân chính, nguyên nhân chính được ghi nhận xảy ra ngoài gan như nhiễm trùng do vi khuẩn hoặc nhiễm trùng huyết.

Ở châu Á, xu hướng cho thấy sự gia tăng tỷ lệ viêm gan do rượu trong những năm qua, đang nổi lên là nguyên nhân tổn thương gan cấp tính. Sự tái hoạt của virus viêm gan B là nguyên nhân hàng đầu gây suy gan cấp trên nền mạn ở khu vực Châu Á (6). Sự tái hoạt của virus viêm gan B có thể là tự phát hoặc do hóa trị liệu hoặc liệu pháp ức chế miễn dịch, ngưng thuốc đặc trị. Tương tự, sự tái hoạt của virus viêm gan C cũng đã được báo cáo, đặc biệt là sau khi điều trị ức chế miễn dịch (7). Các bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn, ký sinh trùng và vi nấm khác nhau có thể

ảnh hưởng đến gan. Những bệnh nhiễm trùng này có thể dẫn đến suy gan ở những bệnh nhân mắc bệnh gan mạn tiềm ẩn.

### 3.3. Điều trị và tiên lượng suy gan cấp trên nền mạn tính

Nguyên tắc trong điều trị suy gan cấp trên nền mạn là: Điều trị nguyên nhân nếu có: sử dụng thuốc kháng virus cho các bệnh nhân viêm gan virus B hoặc C. Corticoid được chỉ định cho các trường hợp viêm gan do rượu. Kháng sinh dự phòng nhiễm trùng, terlipressin và lọc máu khi có hội chứng gan thận. Điều trị bệnh não gan nếu có. Các bệnh nhân có suy cơ quan ngoài gan như suy hô hấp, tuần hoàn hoặc bệnh não gan nặng cần được điều trị tại khoa hồi sức. Hiện nay, các phương pháp thay huyết tương, lọc gan ngoài cơ thể và gan nhân tạo được đưa vào điều trị cho các bệnh nhân suy gan cấp nặng... đã làm giảm tỷ lệ tử vong hoặc kéo dài thời gian cho bệnh nhân suy gan cấp trên nền mạn trong khi chờ đợi ghép gan (8)

Tiên lượng của bệnh nhân suy gan cấp trên nền mạn thường kém, các bệnh nhân này có diễn tiến bệnh khá phức tạp như: hồi phục, nặng dần, bệnh cải thiện sau đó nặng dần... Tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân suy gan cấp trên nền mạn nếu không được ghép gan ở thời điểm 28 ngày và 90 ngày sau nhập viện lần lượt là 32.8% và 51.2%, trong khi đó ở những bệnh nhân xơ gan không có suy gan cấp trên nền mạn thì tỷ lệ này lần lượt là 1.8% và 9.8%. Theo nghiên cứu sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán suy gan cấp trên nền mạn của APASL, đợt bùng phát của viêm gan virus B là nguyên nhân chủ yếu của suy gan cấp trên nền mạn tại khu vực này, tỷ lệ tử vong nếu không được ghép gan vào ngày thứ 28 và 90 lần lượt là 27,8% và 40%(9). Bên cạnh đó, nghiên cứu sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán suy gan cấp trên nền mạn tính theo Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan châu Âu, 60% các trường hợp có suy gan cấp trên nền mạn thường xảy ra trên bệnh nhân viêm gan do rượu. Tỷ lệ tử vong khi không được ghép gan vào ngày thứ 28 và 90 lần lượt là 32,8% và 51,5%(1). Mặc dù hiện nay đã có nhiều tiến bộ trong điều trị như thay huyết tương, lọc gan ngoài cơ thể, lọc gan nhân tạo, ghép gan, nhưng suy gan cấp trên nền mạn có tiên lượng kém và tử vong còn cao.

**3.4. Vai trò của thay huyết tương trong suy gan cấp trên nền mạn.** Suy gan cấp trên nền mạn là tình trạng rối loạn chức năng gan nặng liên quan đến suy đa cơ quan thứ phát, tỷ lệ mắc bệnh và tử vong cao(1). Suy gan cấp trên nền mạn là tình trạng đáp ứng viêm toàn

thân quá mức và sự chuyển vị của vi khuẩn qua trung gian phân tử liên quan đến tổn thương từ các tế bào gan và phân tử liên quan đến tác nhân của vi sinh vật khi có nhiễm trùng hoặc chuyển vị vi khuẩn(1). Bệnh nhân suy gan cấp trên nền mạn đã được chứng minh là có sự gia tăng các cytokine cũng như số lượng tế bào bạch cầu và protein C phản ứng. Hơn nữa, có mối tương quan giữa mức cytokine và số cơ quan bị suy trong suy gan cấp trên nền mạn (10).

Hiện nay, với những tiến bộ trong điều trị bệnh nhân suy gan nhưng tỷ lệ mắc và tử vong còn cao(11). Ghép gan vẫn là phương pháp điều trị dứt điểm ở những bệnh nhân có khả năng tử vong cao. Tuy nhiên, khả năng tiếp cận vẫn còn hạn chế do nhiều yếu tố như thiếu nguồn tạng, chi phí, điều kiện tâm lý xã hội. Các lựa chọn điều trị mở rộng là cần thiết để làm cầu nối ở những bệnh nhân nặng cần ghép gan hoặc để bảo tồn chức năng gan trước ghép gan khi không có chỉ định hoặc không có sẵn. Trong nghiên cứu CANONIC, chỉ 4,5% bệnh nhân suy gan cấp trên nền mạn được ghép gan. Được biết, tỷ lệ ghép gan thấp còn là do tỷ lệ nhiễm trùng và suy đa tạng quá nặng. Tỷ lệ tử vong trong danh sách chờ vượt quá 50% trong dân số này.

Theo Hướng dẫn của APASL năm 2019, " thay huyết tương là phương pháp điều trị đầy hứa hẹn và là liệu pháp bắc cầu hiệu quả ở bệnh nhân suy gan cấp trên nền mạn trước khi ghép gan hoặc chờ đợi hồi phục nguyên phát"(3). Thay huyết tương cải thiện và ngăn ngừa hội chứng đáp ứng viêm toàn thân và phát triển suy đa cơ quan ở bệnh nhân suy gan cấp trên nền mạn. Chẳng những thế, thay huyết tương còn cải thiện các thông số lâm sàng và giảm điểm MELD. Thay huyết tương lấy đi các cytokine gây viêm và các độc tố... cải thiện chức năng thực bào của bạch cầu đơn nhân và của ty thể ở những người phản ứng so với những người không phản ứng.

Các kết quả nghiên cứu hiện tại cho thấy hiệu quả của thay huyết tương trong việc cải thiện tỷ lệ sống không cần ghép gan ở bệnh nhân suy gan cấp trên nền mạn. Các trường hợp tử vong liên quan đến suy gan cấp được ngăn chặn bằng cách thay huyết tương, cả ở 30 và 90 ngày.

Trong ca lâm sàng của chúng tôi, bệnh nhân được thay huyết tương 2 lần, được ghi nhận có sự cải thiện các chỉ số men gan, chức năng gan và mức độ suy gan giảm sau thay huyết tương, bệnh nhân được tiếp tục điều trị kháng virus Tenofovir. Kết cục sau 1 tháng và 3 tháng, tình trạng lâm sàng ổn định, các chỉ số sinh hóa đã trở về ngưỡng cho phép và bệnh nhân vẫn được

tiếp tục được điều trị hỗ trợ và theo dõi.

## V. KẾT LUẬN

Suy gan cấp trên nền mạn là tình trạng mất bù cấp đe dọa tính mạng bệnh nhân có bệnh gan mạn tính. Các định nghĩa về suy gan cấp trên nền mạn của các Hiệp Hội bệnh gan khác nhau giữa các nước Âu- Mỹ và châu Á, tuy nhiên tiên lượng chung đều kém. Thay huyết tương là phương pháp điều trị hỗ trợ và là cầu nối nhằm kéo dài sự sống chờ đợi ghép gan, có trường hợp thay huyết tương cải thiện được sự sống còn cho bệnh nhân suy gan cấp trên nền mạn mà không cần phải ghép gan.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Moreau R, Jalan R, Gines P, et al.** Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology*. 2013 Jun;144(7):1426–37, 1437.e1-9.
2. **Kumar R, Mehta G, Jalan R.** Acute-on-chronic liver failure. *Clinical Medicine*. 2020 Sep 1;20(5):501–4.
3. **Sarin SK, Choudhury A, Sharma MK, et al.** Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific association for the study of the liver (APASL): an update. *Hepatol Int*. 2019 Jul 1;13(4):353–90.
4. **Goudsmit B, Braat A, Tushuizen M, et al.** Development and validation of a dynamic survival prediction model for patients with acute-on-chronic liver failure. *JHEP reports: innovation in hepatology*. 2021;
5. **Huy Do S.** Epidemiology of Hepatitis B and C Virus Infections and Liver Cancer in Vietnam. *Euroasian J Hepatogastroenterol*. 2015 Jun;5(1):49–51.
6. **Xu L, Tu Z, Xu G, et al.** Epirubicin directly promotes hepatitis B virus (HBV) replication in stable HBV-expressing cell lines: a novel mechanism of HBV reactivation following anticancer chemotherapy. *Mol Med Rep*. 2014 Apr;9(4):1345–50.
7. **Huang M, Huang L.** Reactivation of hepatitis C viral infection after treatment with infliximab. *J Clin Gastroenterol*. 2014 Feb;48(2):189–90.
8. **Kribben A, Gerken G, Haag S, et al.** Effects of fractionated plasma separation and adsorption on survival in patients with acute-on-chronic liver failure. *Gastroenterology*. 2012 Apr;142(4):782–789.e3.
9. **Chen T, Yang Z, Choudhury AK, et al.** Complications constitute a major risk factor for mortality in hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure patients: a multi-national study from the Asia-Pacific region. *Hepatol Int*. 2019 Nov;13(6):695–705.
10. **Characterization of Inflammatory Response in Acute-on-Chronic Liver Failure and Relationship with Prognosis**, Semantic Scholar.[cited 2022 Aug 18]; Available from: [https://www.semanticscholar.org/paper/Characterization of Inflammatory Response in Liver Sol% C3% A9 Sol% C3% A0/7c8e53b1ae949ee9bfee8a949c350d130f1070c4](https://www.semanticscholar.org/paper/Characterization%20of%20Inflammatory%20Response%20in%20Liver%20Sol%20C3%A9%20Sol%20C3%A0%207c8e53b1ae949ee9bfee8a949c350d130f1070c4)
11. **Stravitz RT, Lee WM.** Acute liver failure. *Lancet*. 2019 Sep 7;394(10201):869–81.