



ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP. HỒ CHÍ MINH

SINH LÝ GAN VÀ GÂY MÊ

Bs. Nguyễn Thị Ngọc Đào





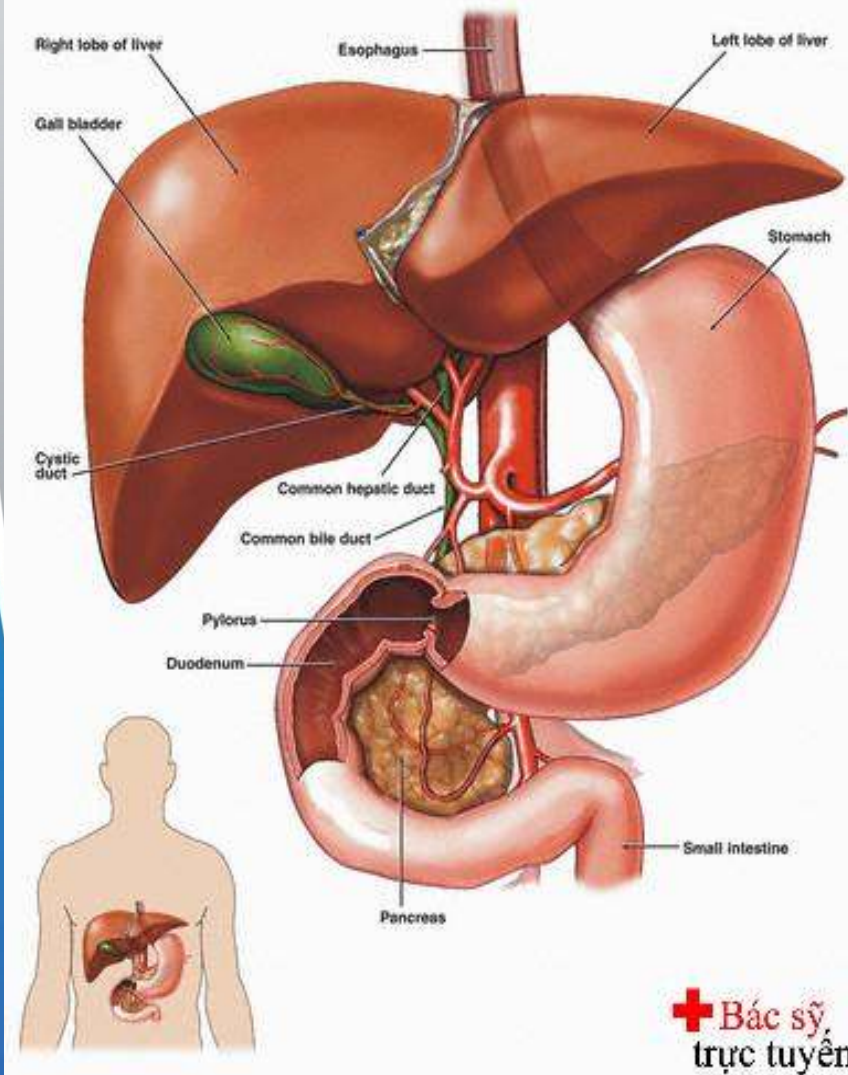
NỘI DUNG

1. GIẢI PHẪU SINH LÝ GAN
2. CHỨC NĂNG GAN
 - CN chuyển hoá
 - CN tạo mật
 - CN tổng hợp yếu tố đông máu
 - Chuyển hoá thuốc, alcohol
 - CN nội tiết
3. CLS ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG GAN





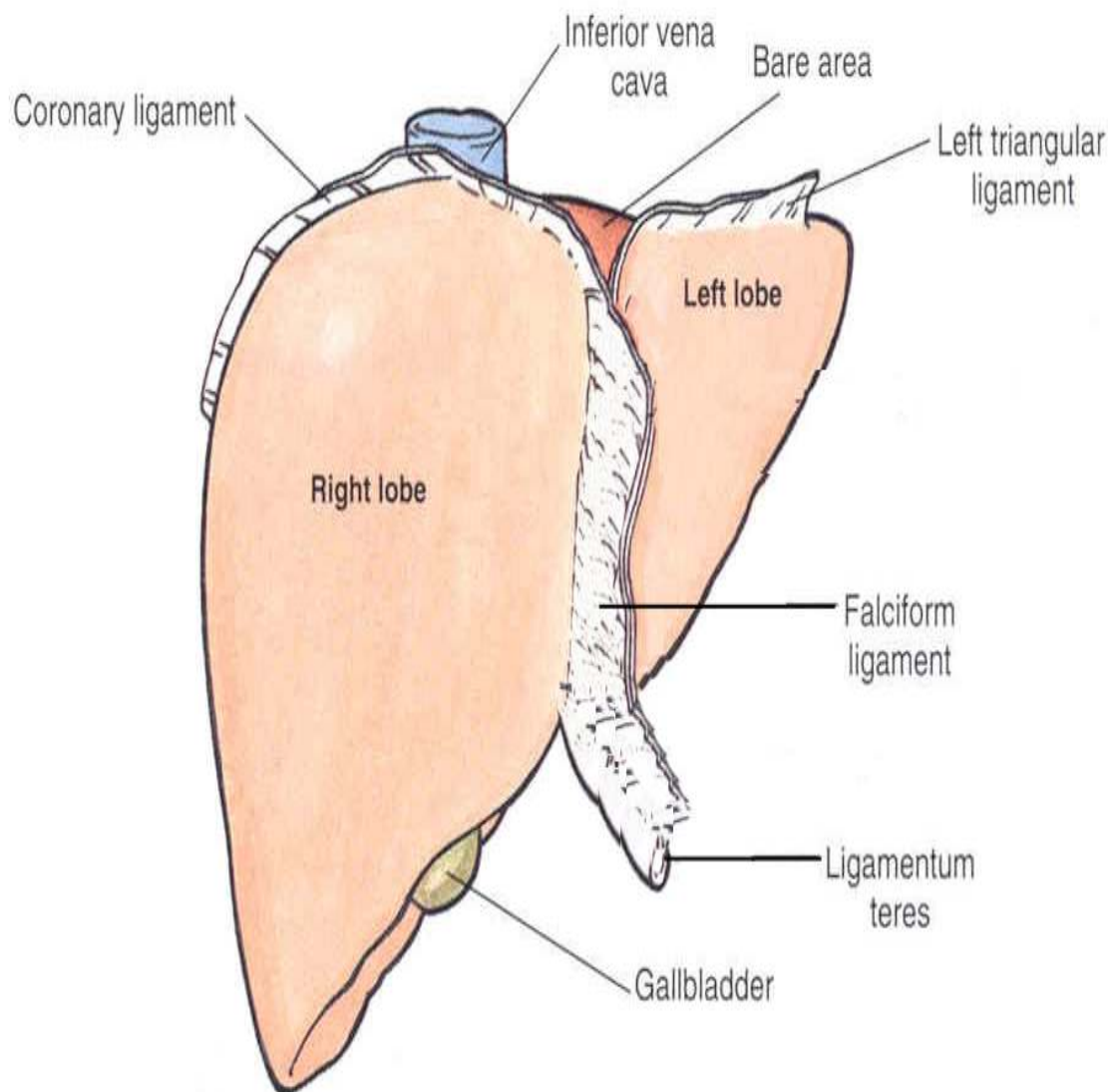
GIẢI PHẪU GAN VÀ HỆ THỐNG ĐƯỜNG MẬT



- 1,5 kg, 1% trọng lượng cơ thể.
- 5% ở trẻ sơ sinh
- Giữ 10-20% thể tích tuần hoàn.
- Là nơi dự trữ máu



CÁC DÂY CHẰNG CỦA GAN



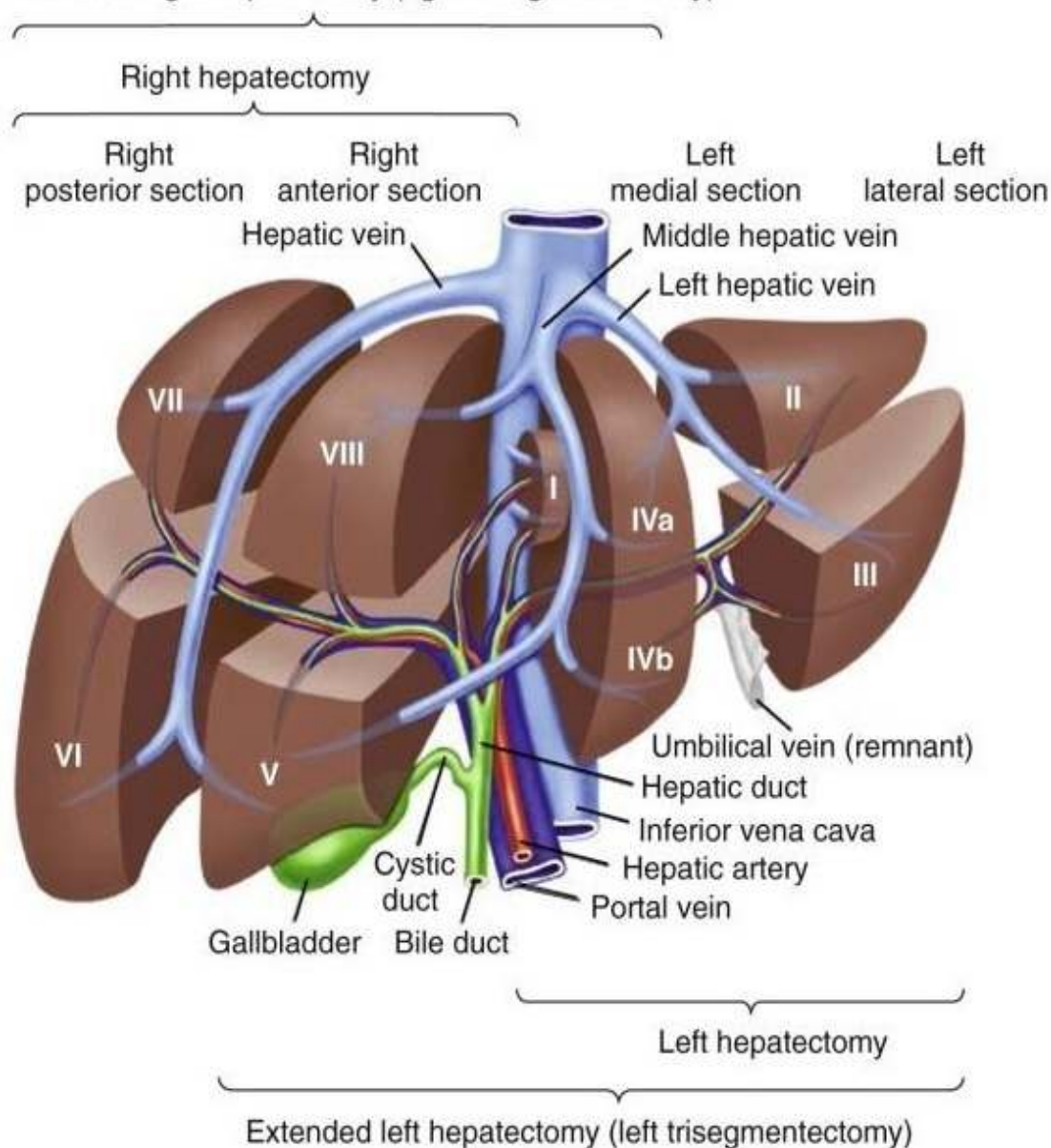
- Dây chằng liềm
- Dây chằng tròn
- Dây chằng tam giác phải và trái
- Dây chằng vành





THÙY GAN

Extended right hepatectomy (right trisegmentectomy)



- Theo hệ thống Pháp (Couinaud), Tôn Thất Tùng...
- Mỗi phân thùy có nguồn cung cấp máu và đường dẫn mật riêng.
- Cải thiện kết quả PT trong K gan và chấn thương gan.

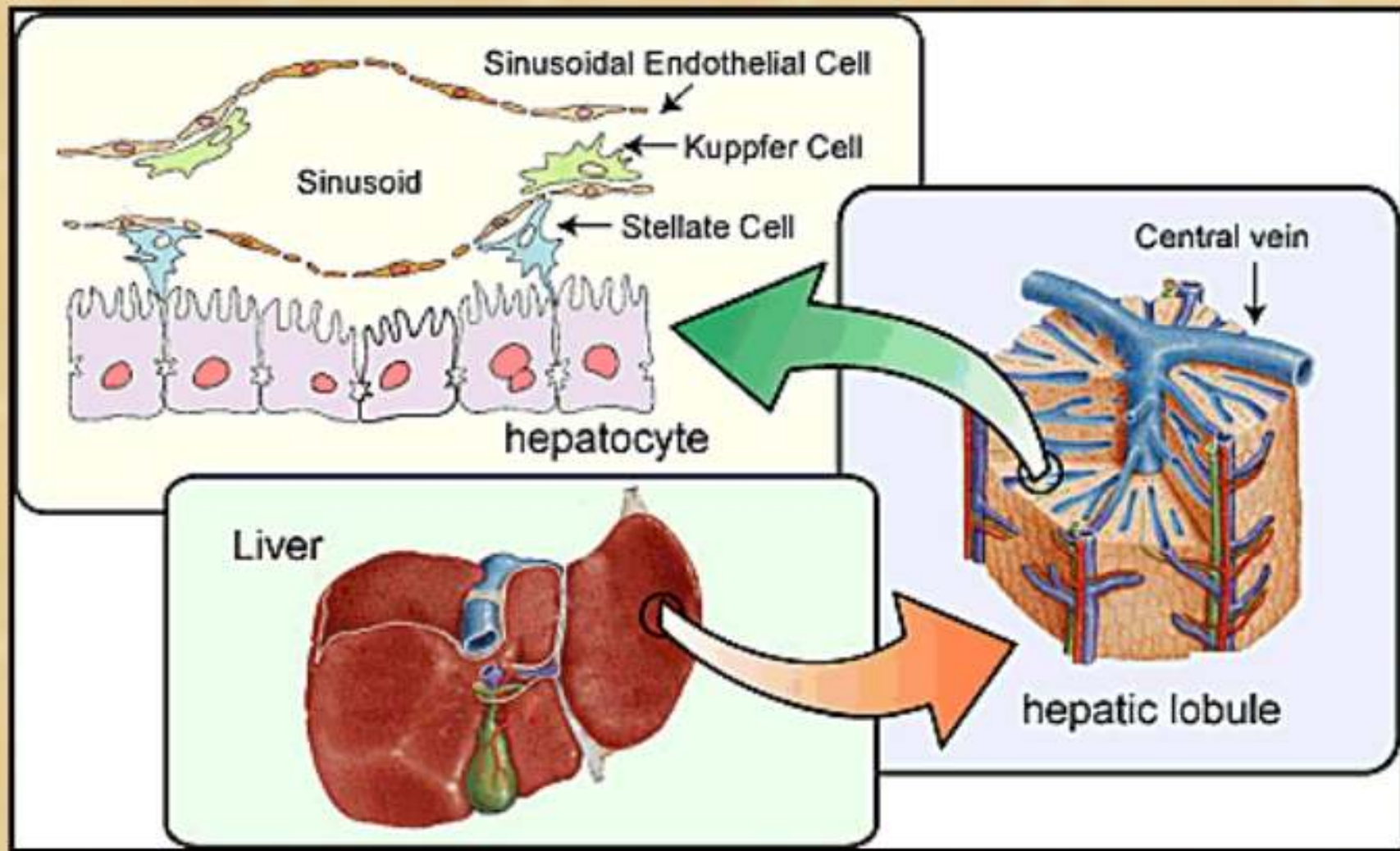




	Phân thùy	Hạ phân thùy
Gan phải	Phân thùy sau	VI
		VII
	Phân thùy trước	V
		VIII
Gan trái	Phân thùy đuôi ?	I
	Phân thùy giữa	IV
	Phân thùy trái	II
		III

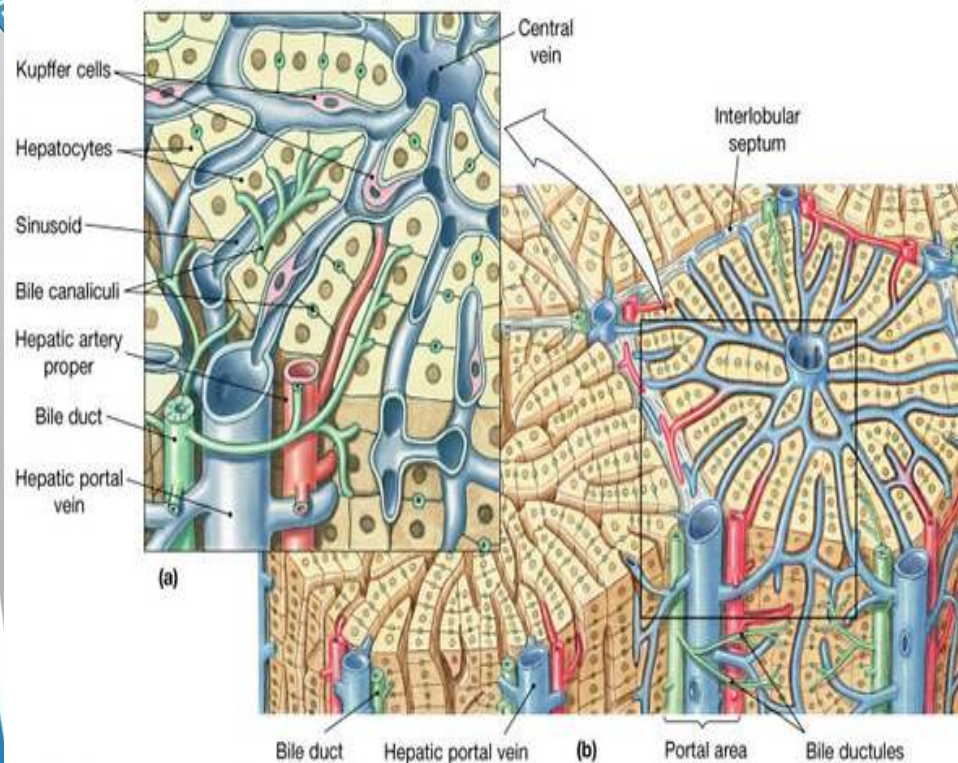
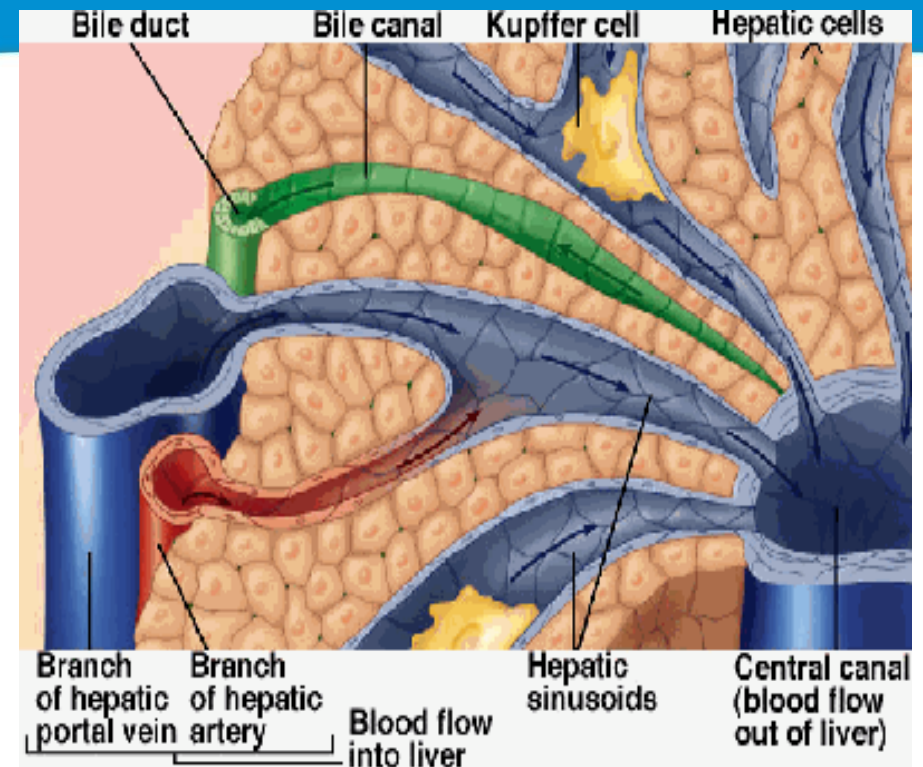
TIỂU THÙY GAN

HEPATIC LOBULE

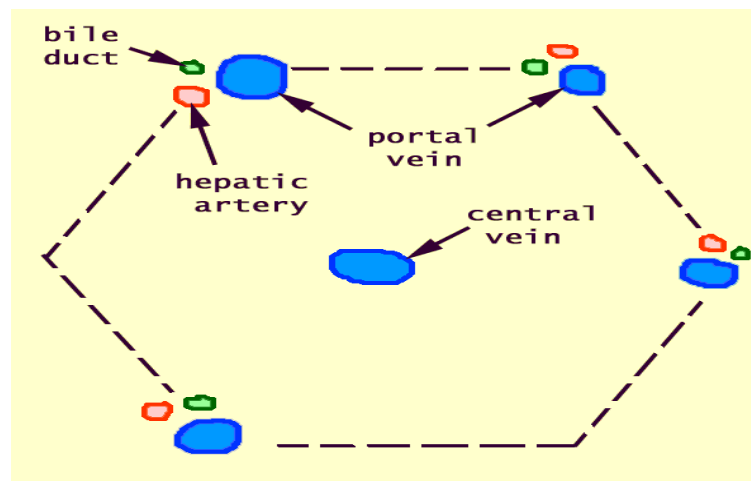




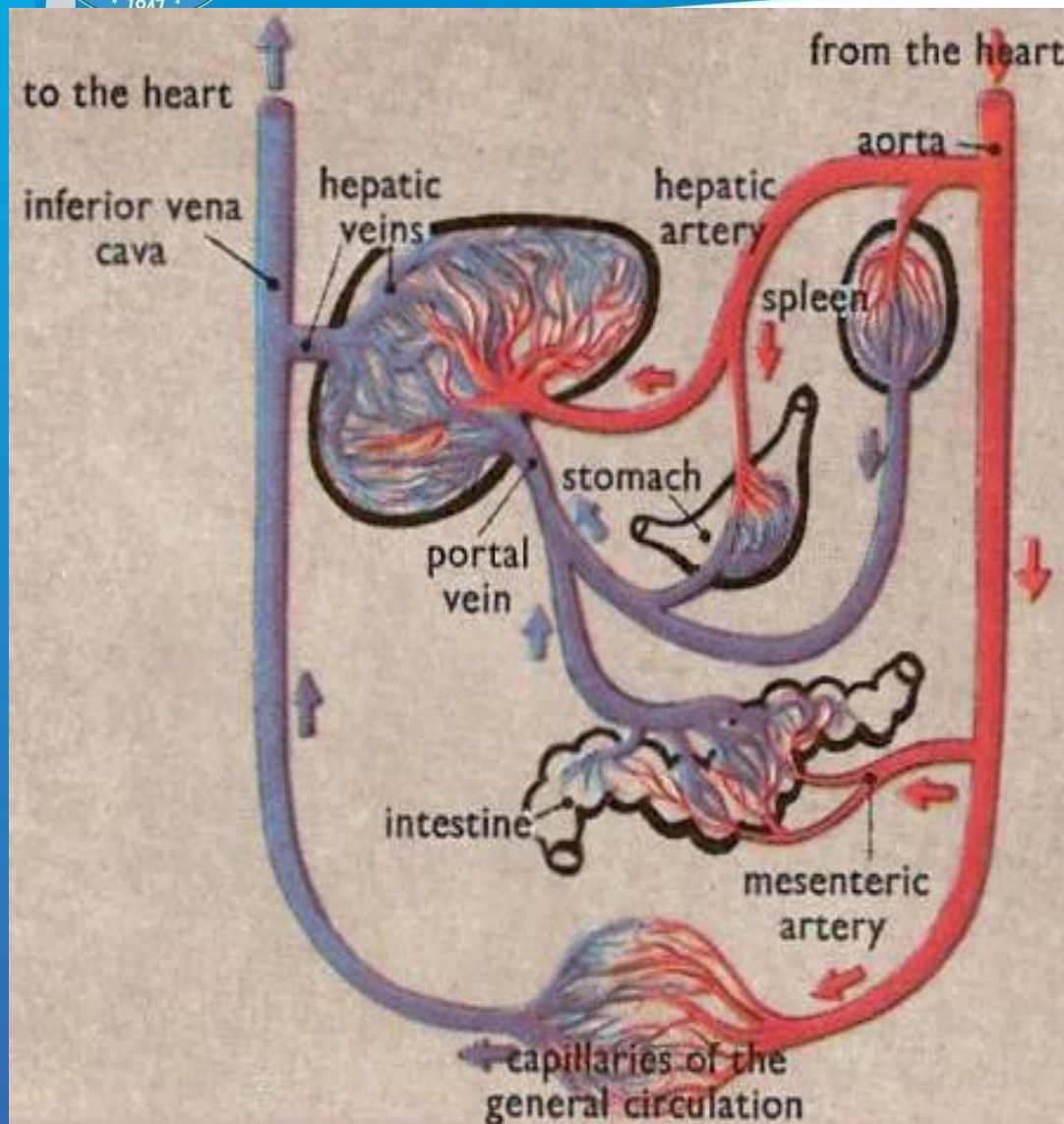
Tiểu phân thù



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.



TuẦN HOÀN GAN



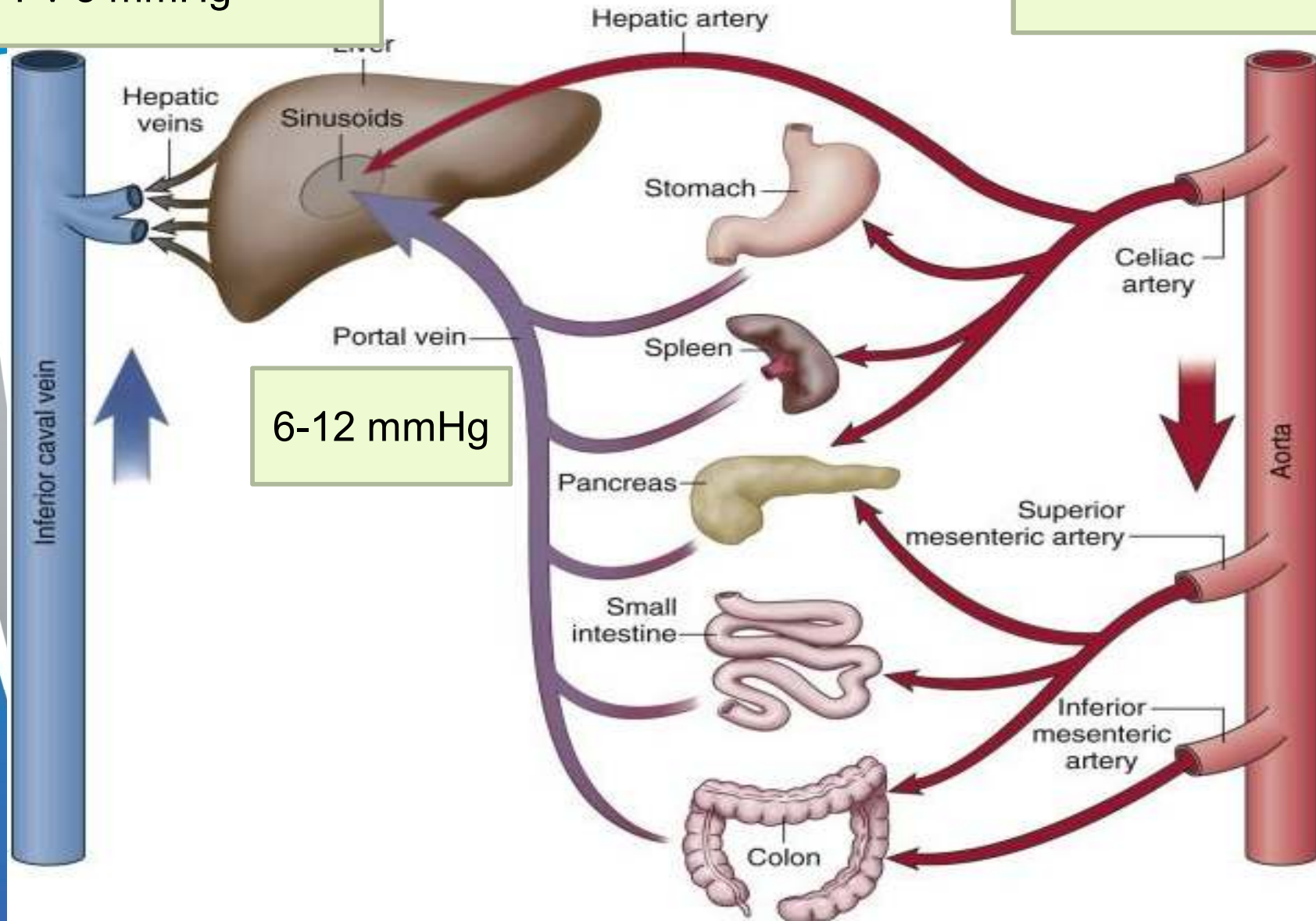
- 25% CO
- 120ml/ph/100 g
- ĐM gan: 25-30% lưu lượng máu và cung cấp 45-50% oxy cho gan
- TM cửa: 70-75% lưu lượng máu và cung cấp 50-55% oxy cho gan.



Tuần Hoàn Tạng

Total outflow 1500ml/ph
Pv 3 mmHg

Total inflow 1500ml/ph
Pa 90 mmHg





ĐIỀU HÒA DÒNG MÁU GAN

ĐIỀU HÒA TẠI CHỖ

1. Tự điều hòa lưu lượng – áp lực.
2. Kiểm soát chuyển hóa
3. Đáp ứng đệm động mạch gan

ĐIỀU HÒA TOÀN THÂN

1. Kiểm soát thần kinh
2. Kiểm soát hormon



Điều hòa tại chỗ

1. Tự điều hòa lưu lượng – áp lực.

- ☐ Cho phép thụ thể mô chuyên biệt điều phối dòng máu dù có sự dao động huyết áp.
- ☐ Đáp ứng sợi cơ của cơ trơn mạch máu với sự căng (myogenic)
- ☐ Hoạt động sau ăn no, không hoạt động khi đói (BN cần PT)
- ☐ Không có ở TM cửa.
- ☐ **Ít có vai trò** trong điều hòa dòng máu gan chu phẫu (nhịn đói và dẫn mạch do thuốc mê)





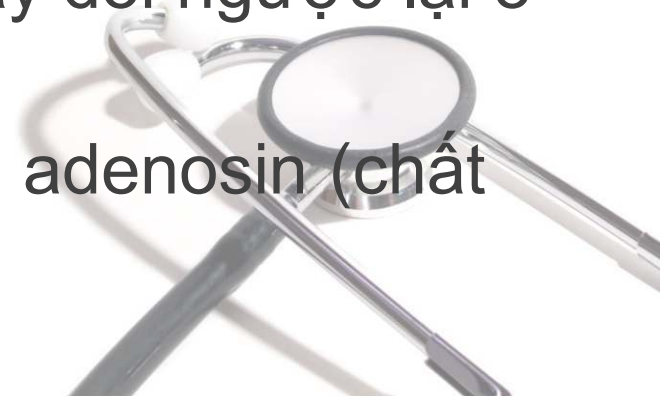
Điều hòa tại chỗ (tt)

2. Kiểm soát chuyển hóa

- ☐ Giảm pH và giảm áp lực oxy máu TM cửa $\rightarrow$ dòng máu ĐM gan.
- ☐ Tăng áp lực thẩm thấu sau ăn $\rightarrow$ dòng máu ĐM gan và TM cửa.
- ☐ Rối loạn thăng bằng kiềm toan, giảm oxy máu cũng ảnh hưởng đến dòng máu gan.

3. Đáp ứng đệm động mạch gan

- ☐ Quan trọng nhất
- ☐ Thay đổi dòng máu TM cửa gây thay đổi ngược lại ở dòng máu ĐM gan.
- ☐ Liên quan đến tổng hợp và đào thải adenosin (chất dẫn mạch) từ vùng quanh cửa.





- ❑ Dòng máu TM cửa giảm → tích tụ adenosin vùng quanh cửa gây → giảm sức đề kháng tiểu ĐM → tăng dòng máu gan.
- ❑ Dòng máu tĩnh mạch cửa tăng → đào thải adenosin ra khỏi vùng quanh cửa → tăng sức cản tiểu DDM → giảm dòng máu ĐM gan.
- ❑ Maximum: tăng gấp đôi dòng máu ĐM gan → không thể bù trừ nếu dòng máu TM cửa giảm > 50%.
- ❑ Rối loạn như: độc tố trong máu, giảm tưới máu cơ quan → giảm hay mất cơ chế này.





ĐIỀU HÒA TOÀN THÂN

1. Điều hòa thần kinh

- ❑ Thần kinh tạng, thần kinh hoành, thần kinh X (sợi giao cảm hậu hạch từ T6-T11) vào gan tại rốn gan.
- ❑ Hệ TK giao cảm : điều hòa quan trọng mạch máu tạng. Trương lực giao cảm giảm: tăng thể tích máu dự trữ ở tạng và ngược lại.
- ❑ Kích thích giao cảm tủy thượng thận: đẩy máu từ tạng ra tuần hoàn.

2. Điều hòa thể dịch:

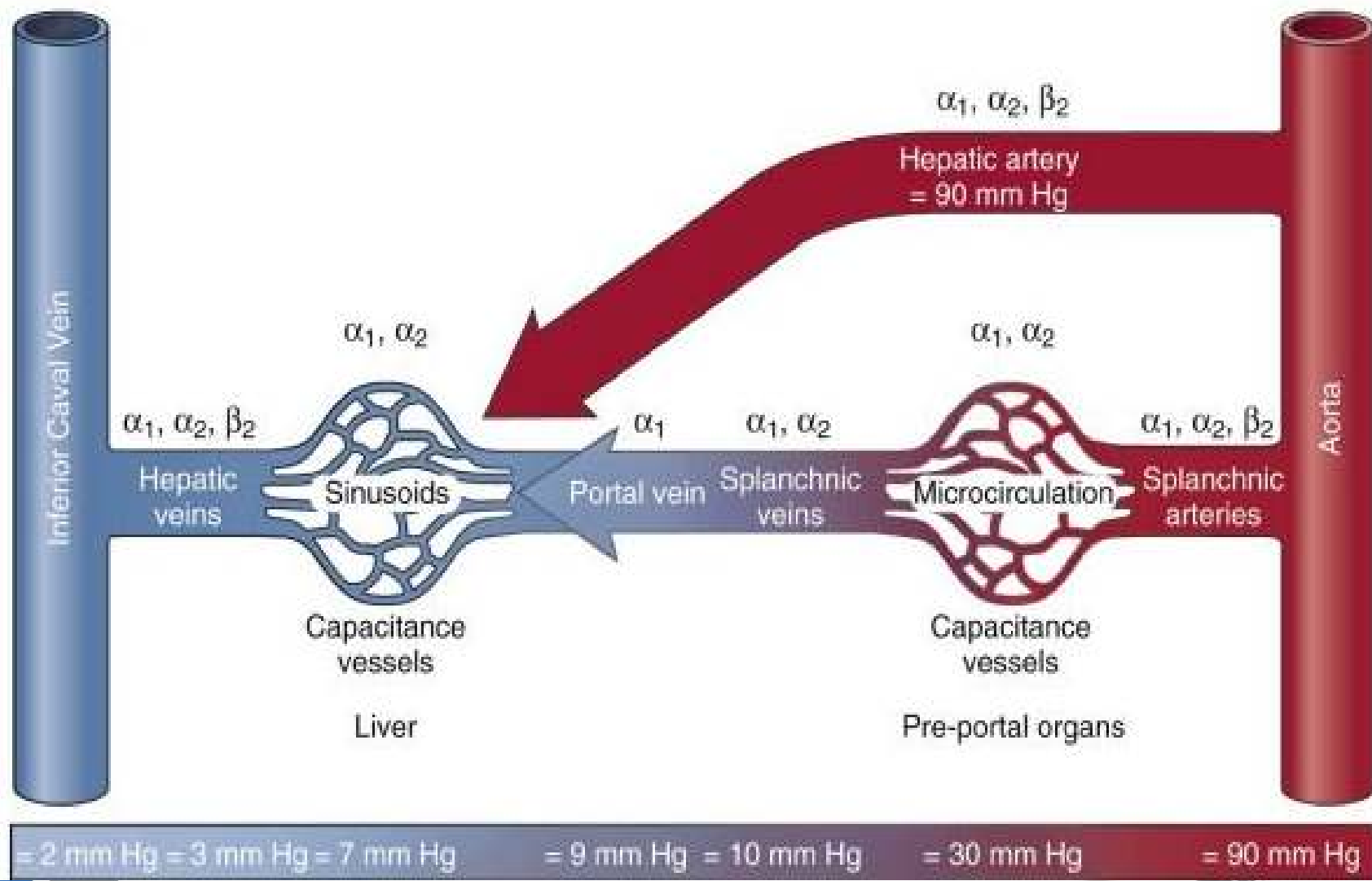
- ❑ ĐM gan có thụ thể co mạch giao cảm α_1 , α_2 , β_2 , TM cửa chỉ có thụ thể α .





- ☐ Bơm epinephrine trực tiếp vào ĐM gan: đáp ứng 2 pha; co mạch và dẫn mạch.
- ☐ Bơm epinephrine vào TM cửa: chỉ có đáp ứng co mạch.
- ☐ Dopamin: ít ảnh hưởng.
- ☐ Glucagon: dẫn ĐM gan, ức chế co mạch sinh lý trên ĐM gan.
- ☐ Angiotensin II: giảm dòng máu gan do gây giảm cả dòng máu TM cửa và ĐM mạc treo.
- ☐ Vasopressin: tăng sức cản ĐM tạng, giảm sức cản TM cửa → điều trị tăng áp TM cửa.







NHỮNG YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG DÒNG MÁU GAN

Tăng dòng máu gan

- Ưu thán.
- Viêm gan cấp
- Tư thế đứng
- Sau ăn
- Thuốc: đồng vận β , Phenobarbital.

Giảm dòng máu gan

- Thông khí áp lực dương ngắt quãng.
- Nhược thán
- Hạ oxy máu
- Xơ gan
- Kích thích α
- Ức chế β
- Halothan, thuốc mê.
- Vasopressin





Ảnh hưởng thuốc mê hô hấp đến dòng máu gan

- Halothan: co thắt ĐM gan và co mạch vi tuần hoàn gan.
- Isoflurane: Tăng độ nhớt dòng máu vi tuần hoàn.
- Sevoflurane và Desflurane: bảo tồn dòng máu và chức năng gan
- Enflurane: tăng sức cản mạch máu gan





Ảnh hưởng thuốc mê TM đến dòng máu gan

- Thiopental và Etomidate: giảm dòng máu gan, giảm CO.
- Propofol: dẫn mạch tạng, tăng dòng máu TM cửa và ĐM gan.
- Ketamin: ít ảnh hưởng dòng máu gan





Gây tê vùng và dòng máu gan

- Giảm lưu lượng máu gan trong gây tê tủy sống và NMC cao.
- Thứ phát gây hạ HA
- Bảo tồn bằng thuốc co mạch: dopamin hay ephedrine.





CHỨC NĂNG GAN

Tạo miễn dịch chống lại nhiễm trùng

Tổng hợp protein và cholesterol

Bài tiết chất thải qua mật

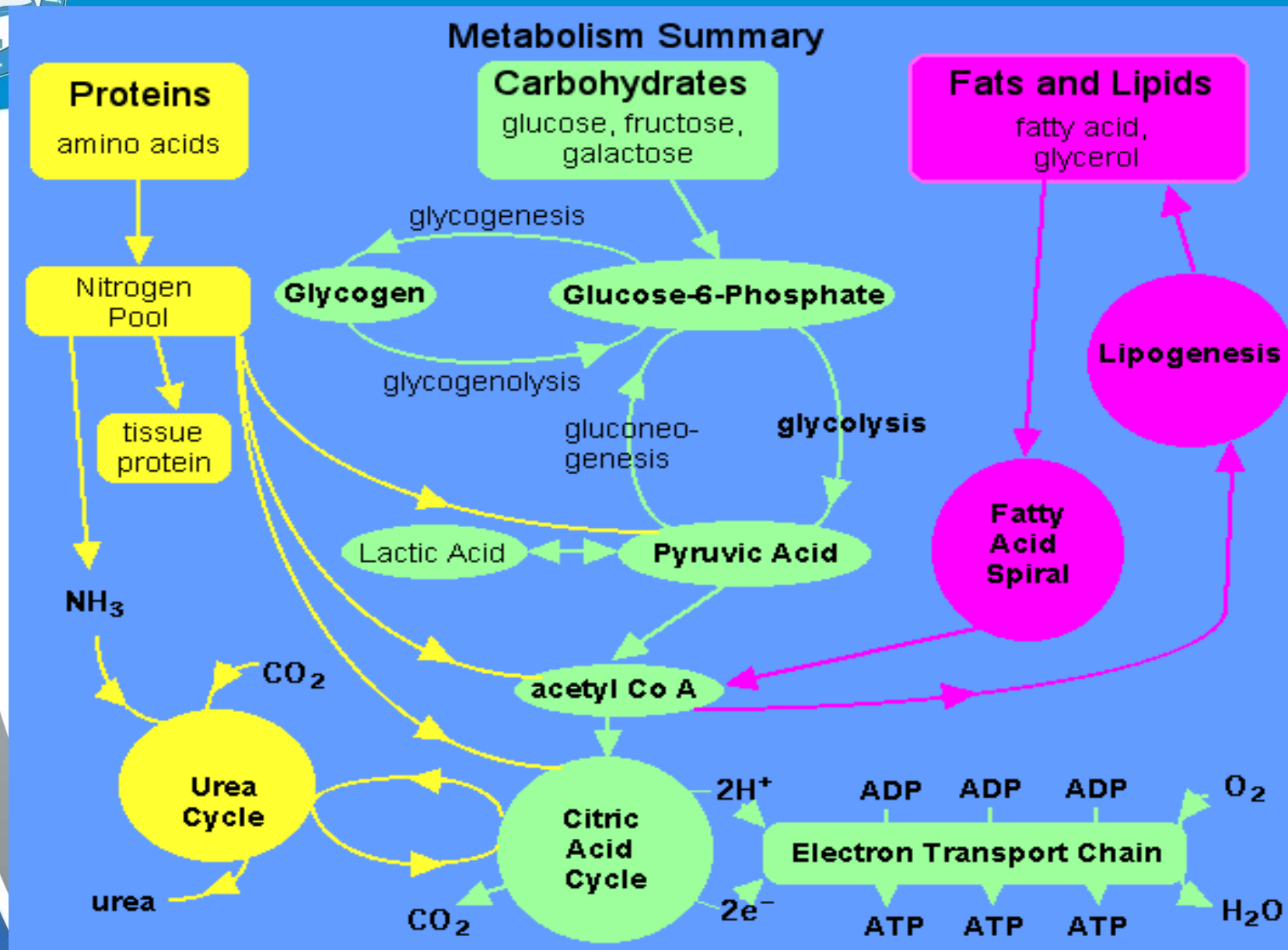
Bài tiết mật để tiêu hóa chất béo

Điều hòa đông máu

Đào thải thuốc, hóa chất và alcohol

Chuyển đường dư thành glycogen để dự trữ

CHỨC NĂNG CHUYỂN HÓA





Chuyển hóa protein

- **Tổng hợp protein:**
 - Albumin
 - Yếu tố đông máu
 - Protein vận chuyển
 - Chất phản ứng
 - Hormon
- **Dị hóa Protein**
 - Amoniac → ure



Chuyển hóa carbohydrate

Catabolism

Stage 1

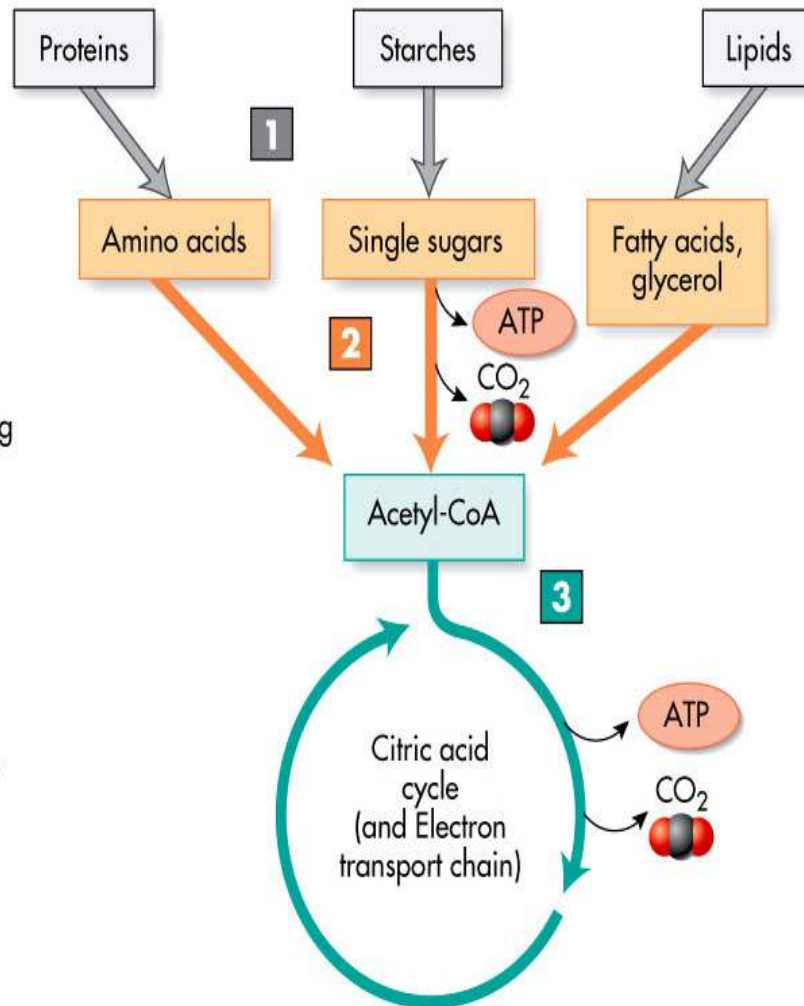
Breakdown of complex molecules to their component building blocks

Stage 2

Conversion of building blocks to acetyl-CoA (or other simple intermediates)

Stage 3

Metabolism of acetyl-CoA to CO_2 and formation of ATP



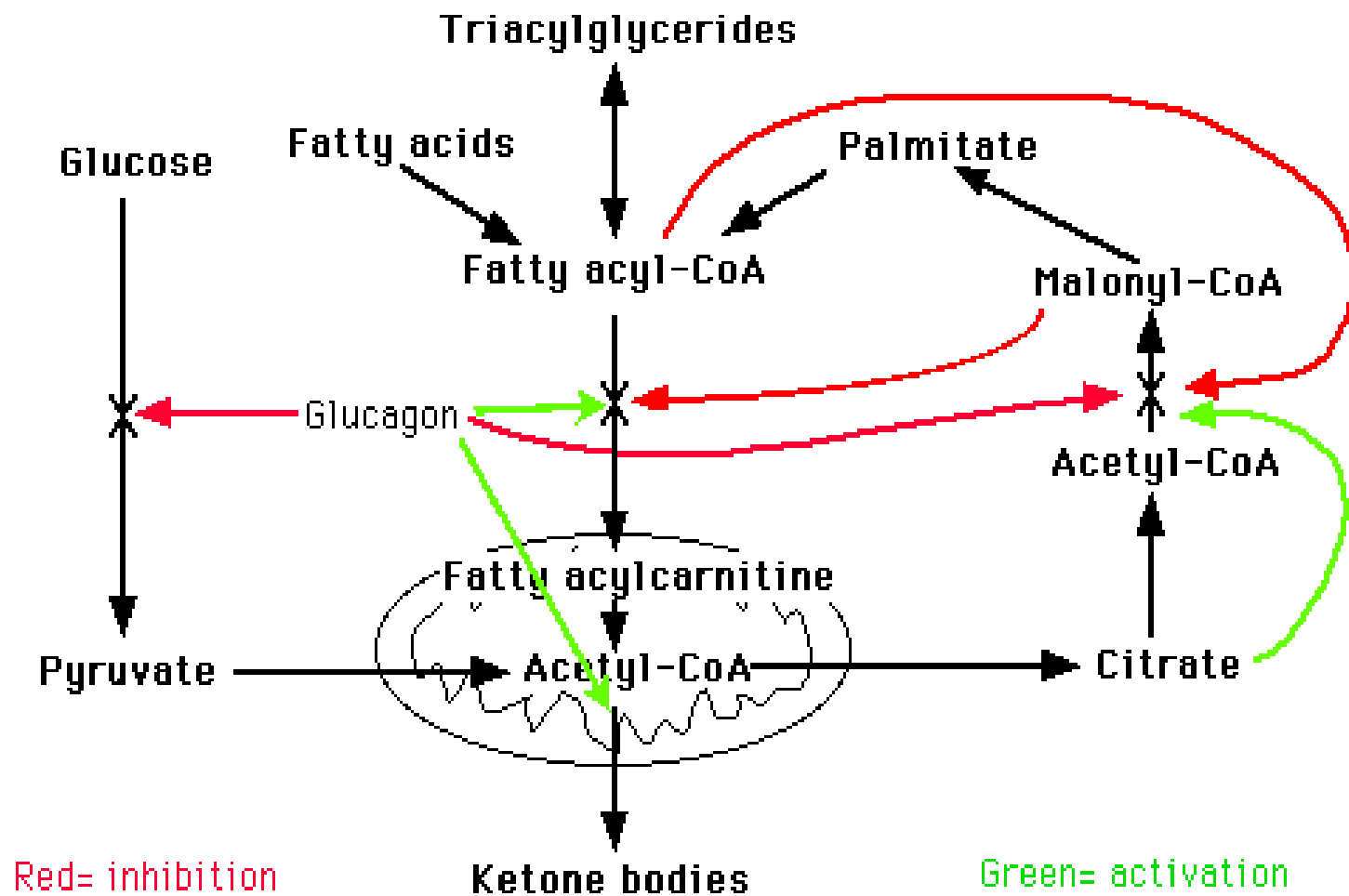
- Tạo glycogen
- Ly giải glycogen
- Tân tạo glycogen



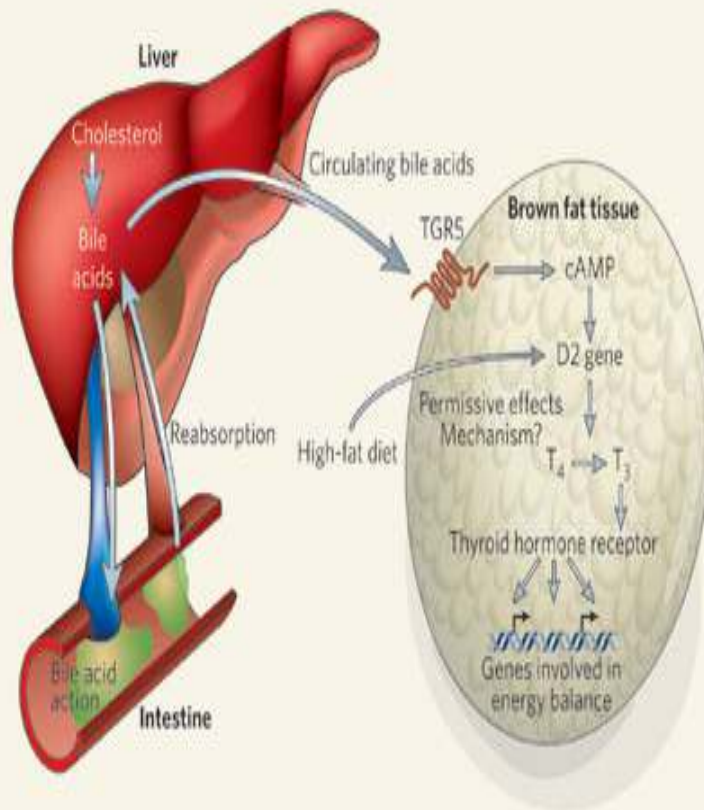


Tổng hợp và oxi hóa acid béo

Regulatory Interactions of Fatty Acid Synthesis and Oxidation in Liver



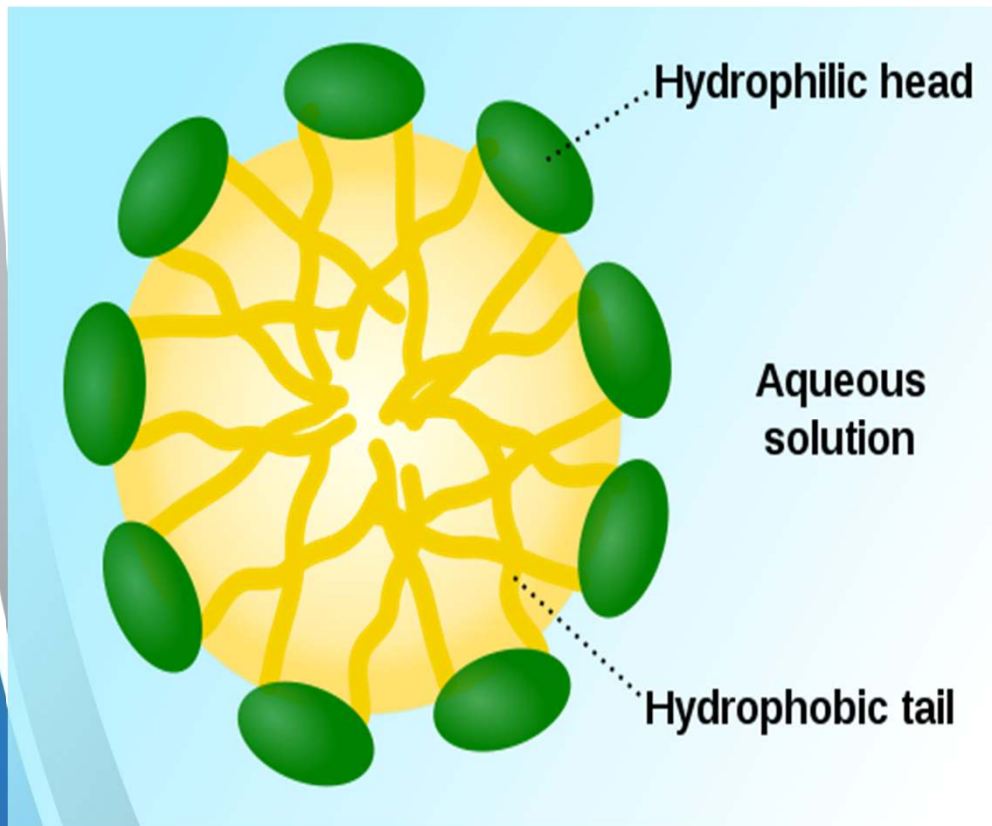
CHỨC NĂNG TẠO MẬT



- Tạo acid mật
- Hấp thu
- Vận chuyển
- Hòa tan lipid
- Hoạt hóa lipase
- Tổng hợp Cholesterol.



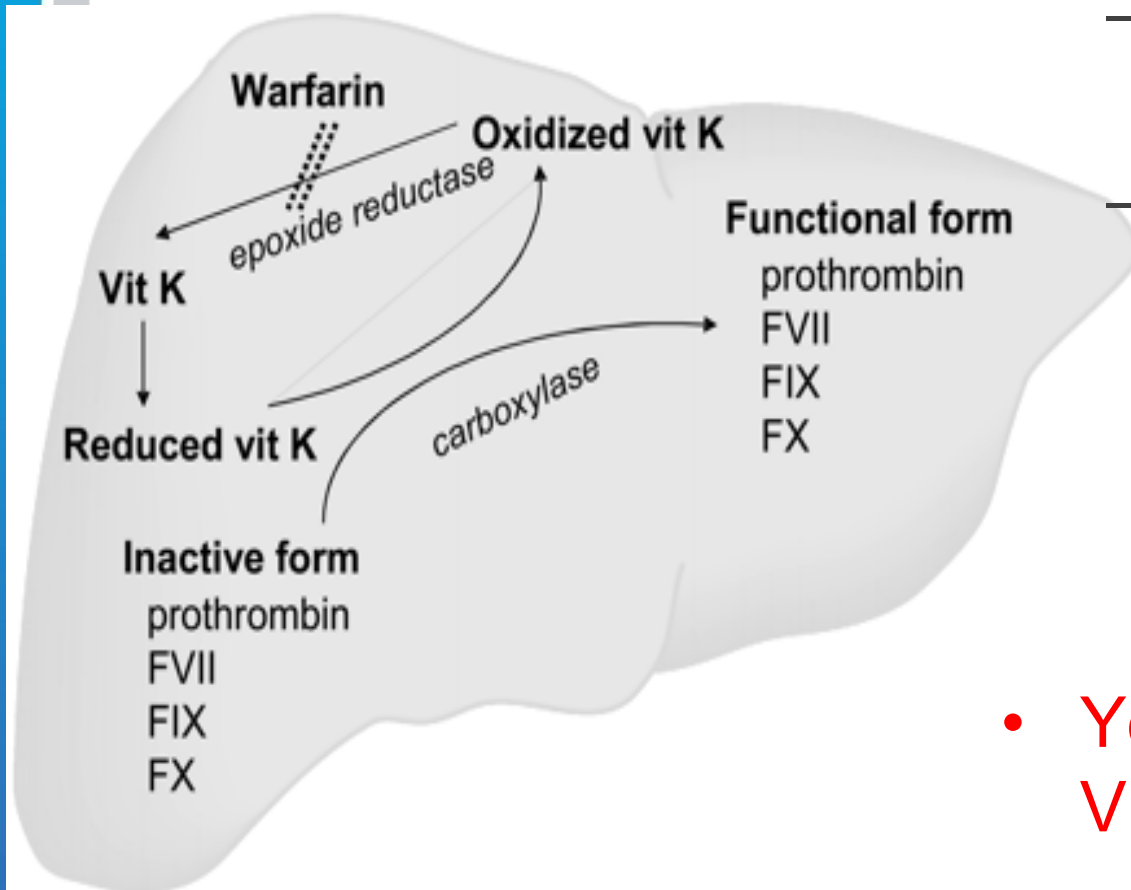
MICELLE



- Micelle cần thiết cho hấp thu:
 - Cholesterol
 - Vitamin tan trong lipid
 - Lipid
- Opioids: làm co thắt cơ vòng Oddi ảnh hưởng đến sự bài tiết mật



ĐÔNG CẦM MÁU VÀ GAN



- **Tổng hợp:**
 - Yếu tố đông máu trừ yếu tố III, IV và VIII.
 - Protein điều hòa đông máu và tiêu sợi huyết (protein S, protein C, protein Z, plasminogen activator inhibitor (PAI), and antithrombin III).
- **Yếu tố đông máu phụ thuộc Vitamin K**
 - Warfarin
 - Thiếu vitamin K: dinh dưỡng, tắc mật





TẠO HỒNG CẦU VÀ TỔNG HỢP HEME

- **Tạo hồng cầu**

- Tuần 9-24 thai kỳ
- Là cơ quan chính tạo hồng cầu cho đến 2 tuổi
- Khi mắc bệnh: suy tủy, thiếu máu tán huyết bẩm sinh □ gan tạo hồng cầu

- **Tổng hợp Heme**

- 20% ở người lớn

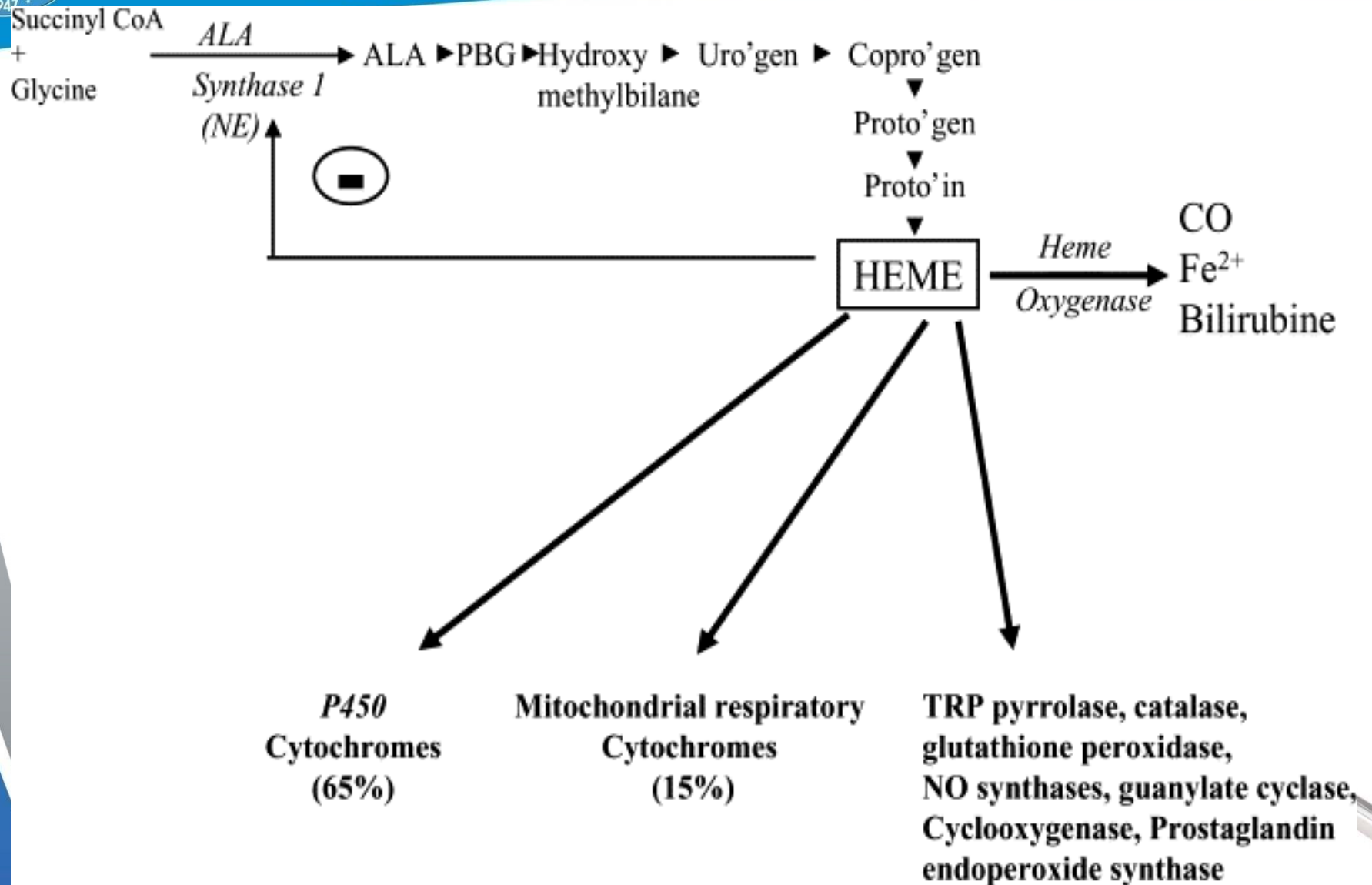
- **Porphyria**

- Tích tụ porphyrine ở mô
- Hiếm, bệnh lý gen, tổng hợp heme.
- Không triệu chứng, yếu tố khởi phát
- Yếu tố khởi phát: hormon giới tính, glucocorticoids, hút thuốc, thuốc (barbiturate, Etomidate và Enflurane)





Tổng hợp Heme



Chuyển hóa bilirubine

Bilirubin Metabolism

Free bilirubin is fat-soluble and toxic
 Conjugated bilirubin is water-soluble and non-toxic

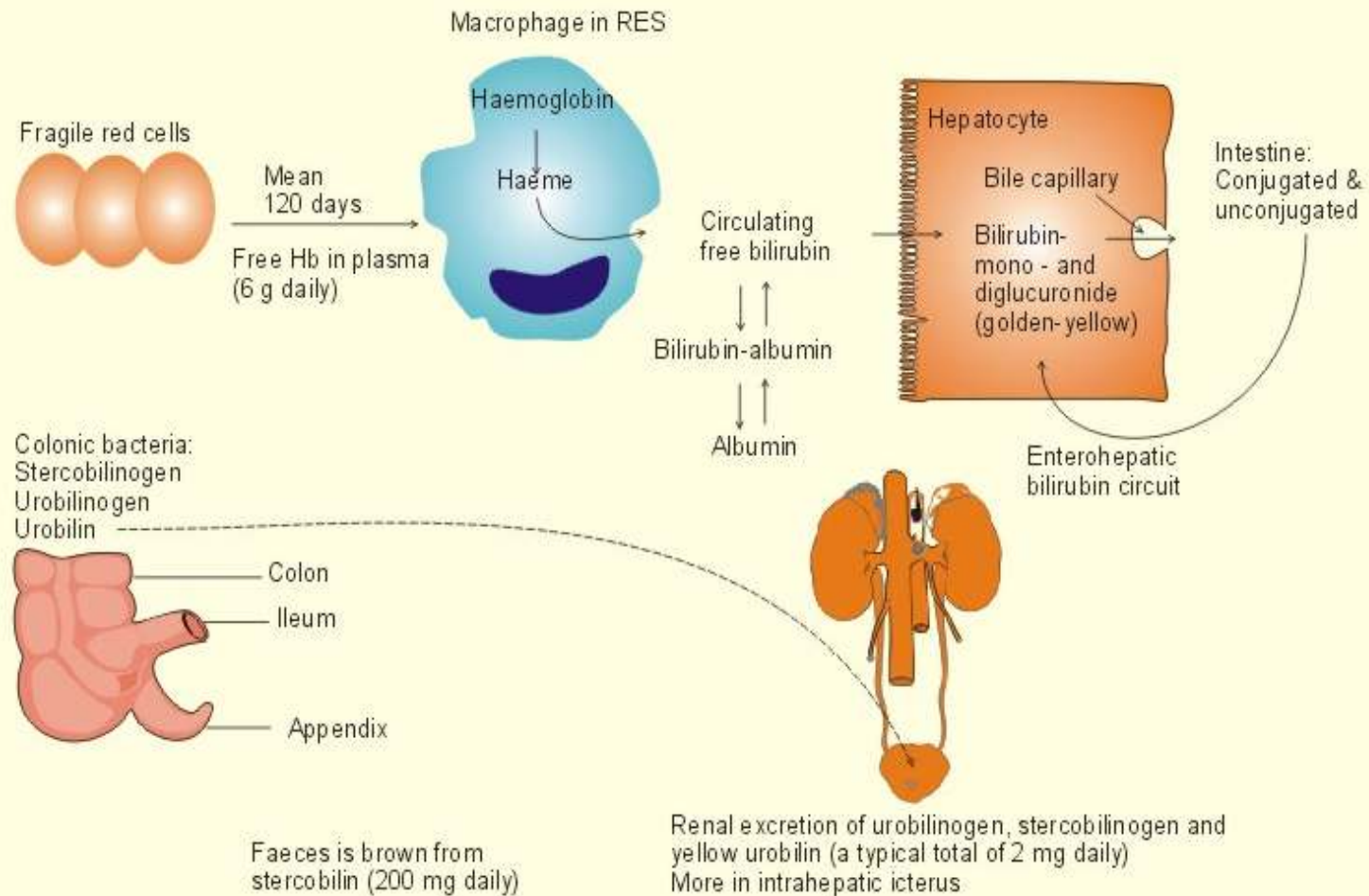
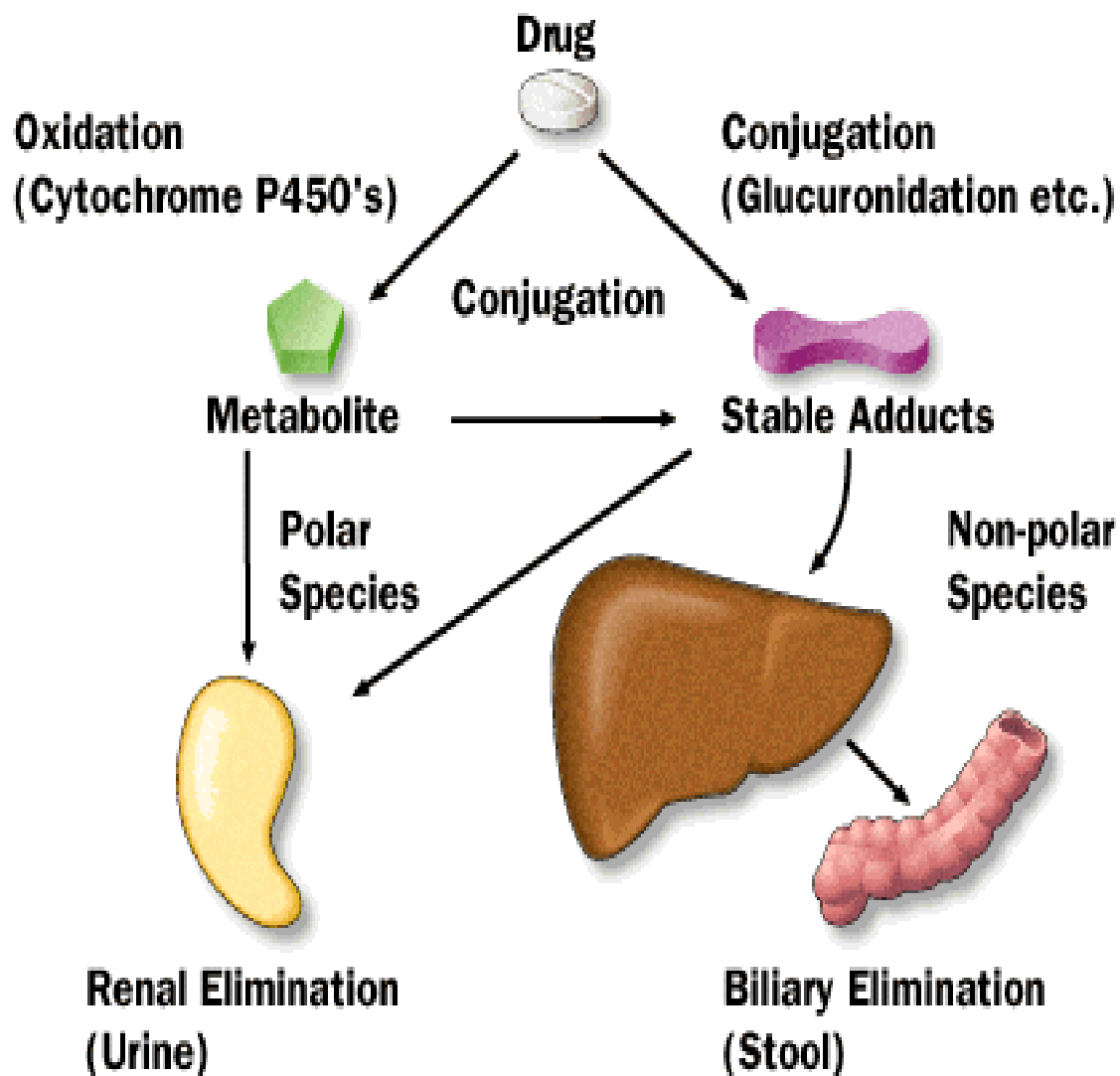


Fig. 23-1

CHUYỂN HÓA THUỐC



- 2 phase:
- Phase 1: oxi hóa/thủy phân
- Phase 2: liên hợp



DRUGS EXCRETED THROUGH LIVER

EFFICIENTLY EXCRETED

- Amitryptiline
- Desipramine
- Imipramine
- Labetolol
- Lidocaine
- Meperidine
- Metoprolol
- Mophine
- Pentazocine
- Propranolol
- Verapamil
- Zydovudine

POORLY EXCRETED

- Acetaminphen
- Amobarbital
- Aspirin
- Clindamycin
- Diazepam
- Digitoxin
- Ethanol
- Penobatbital
- Phenytoin
- Tolbutamide
- Warfarin
- Tolbutamide



Những yếu tố quyết định chuyển hóa thuốc

- Chất ức chế hay thúc đẩy chuyển hóa thuốc
- Tuổi, Giới
- Sốt
- Nhược giáp
- Nhược yên
- Xơ gan
- Halothane gây giảm lưu lượng máu và tăng chuyển hóa Fentanyl, Verapamil, propranolol, warfarin và phenytoin





CHUYỂN HÓA ALCOHOL

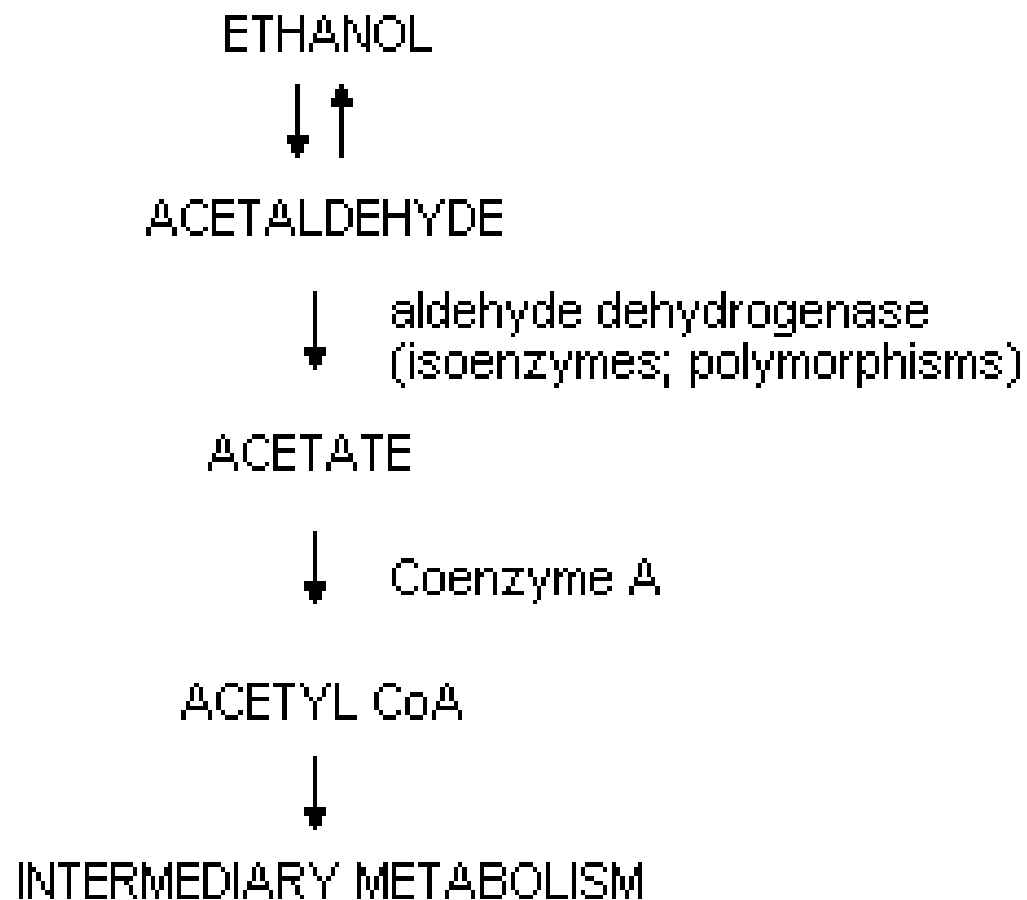
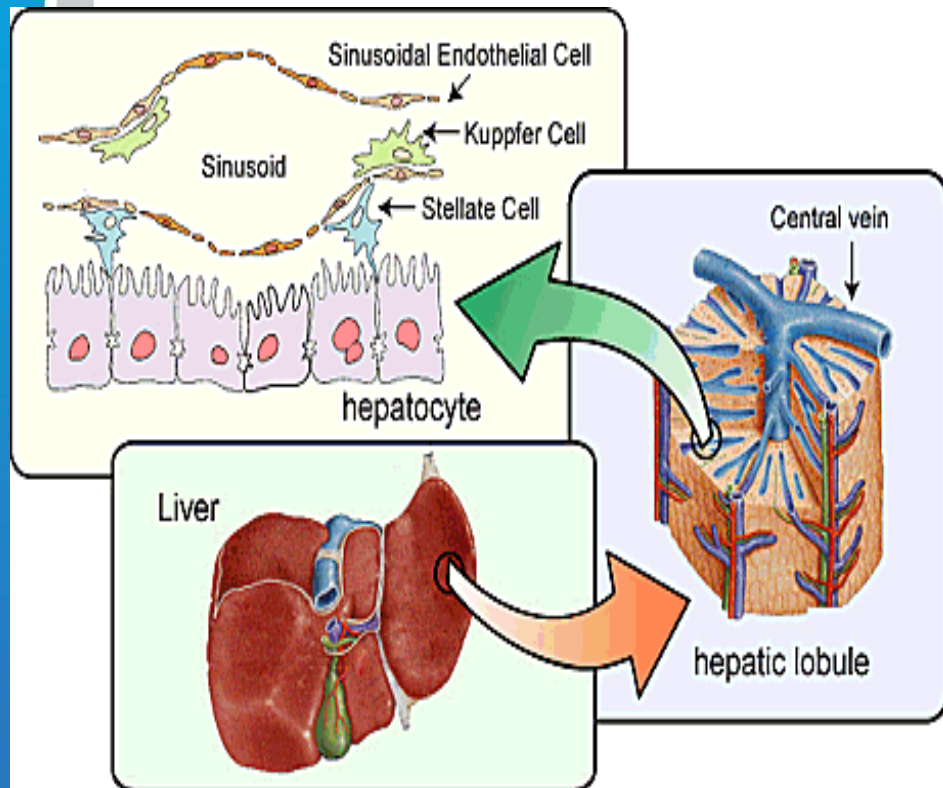


Fig. 1 Metabolism of acetaldehyde.



CHỨC NĂNG MIỄN DỊCH



- Tế bào Kupffer (đại thực bào) 10%.
- Thực bào vi khuẩn và hóa chất trung gian gây viêm xâm nhập từ dòng máu tạng → giảm phản ứng viêm.
- Tế bào hình sao:
 - Khi được hoạt hóa sẽ gây hoại tử hay tổn thương tế bào gan.





CHỨC NĂNG NỘI TIẾT

- Tổng hợp
 - Angiotensinogen
 - thrombopoietin
 - insulin-like growth factor I (IGF-I)
- Bất hoạt
 - aldosterone, hormone kháng lợi niệu, estrogens, androgens và insulin
- $T4 \rightarrow T3$ hay bất hoạt





ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG GAN

1. Đánh giá lâm sàng

- Không đặc hiệu: Chán ăn, Mệt mỏi, Sốt, Mất ngủ, Thay đổi hành vi
- Yếu tố nguy cơ như: nghiện rượu, sử dụng thuốc, truyền máu, phơi nhiễm với chất độc gan, tiền sử vàng da đặc biệt sau gây mê, bệnh về gen (thiếu α_1 -antitrypsin, bệnh Wilson.
- Khám lâm sàng: vàng da, sao mạch, báng bụng, mảng xuất huyết, gan to...





2. Cận lâm sàng

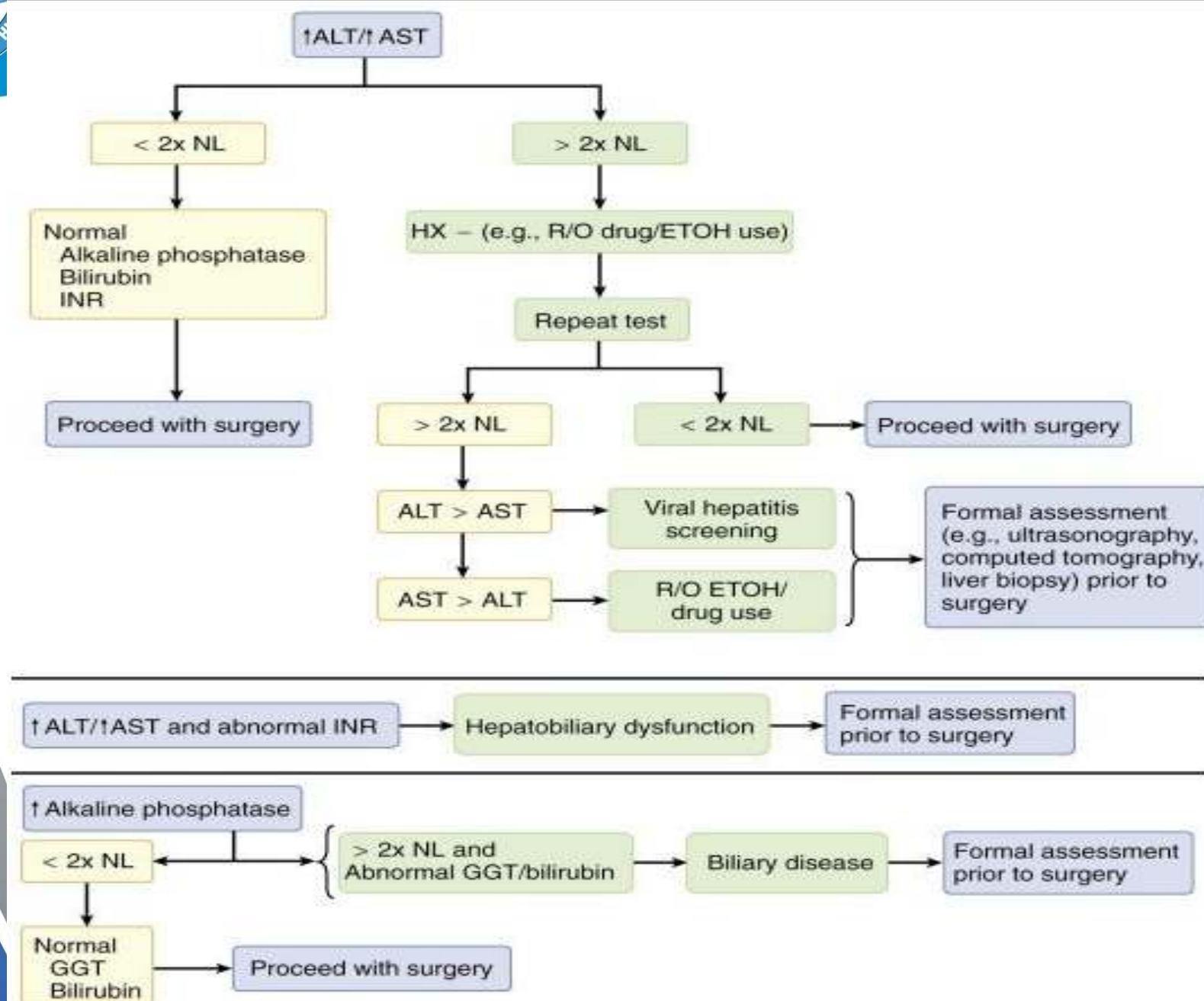
Table 17-2 -- Liver Blood Tests and the Differential Diagnosis of Hepatobiliary Disorders

Blood Test	Predominant Abnormality		
	Bilirubin Overload (Hemolysis)	Hepatocellular Injury	Cholestasis
Aminotransferases	Normal	Increased—may be normal or decreased in advanced stages	Normal—may be increased in advanced stages
Serum albumin	Normal	Decreased—may be normal in acute fulminant hepatic failure	Normal—may be decreased in advanced stages
Prothrombin time *	Normal	Prolonged	Normal—may be prolonged in advanced stages
Bilirubin (main form present)	Unconjugated (also mild increase in conjugates)	Conjugated	Conjugated
Alkaline phosphatase	Normal	Normal—may be increased by hepatic infiltrative disease	Increased
γ-Glutamyl transpeptidase 5'-nucleotidase	Normal	Normal	Increased
Blood urea nitrogen	Normal—may be increased by renal dysfunction	Normal—may be decreased by severe liver disease and normal kidney function	Normal
BSP/ICG (dye)	Normal	Retention of dye	Normal or retention of dye

BSP/ICG, bromsulphalein/indocyanine green.

* Used interchangeably with the international normalized ratio.

Sơ đồ tiếp cận chẩn đoán tăng men gan





TỒN THƯƠNG TẾ BÀO GAN

1. Men gan

- Tăng men gan: ALT (alanine aminotransferase) và AST (aspartate aminotransferase).
- ALT chủ yếu ở gan
- AST có thể tìm thấy ngoài gan: tim, cơ, não, thận, tụy, mô mỡ và máu.





MỨC ĐỘ TĂNG MEN GAN

Nhẹ
100-249 IU/l

- Nhiễm mỡ
- Thuốc
- Uống mật
- VG virus
- Xơ gan
- U

Vừa
250-999 IU/l

- Viêm gan cấp do virus
- VG mạn tiến triển
- Tổn thương gan do thuốc

Nặng
1000-1999 IU/l

- Đợt cấp của VG mạn

Rất nặng
> 2000 IU/l

- Hoại tử gan nặng
- VG virus tối cấp
- Tổn thương gan do thuốc nặng (aceta..)
- VG do thiếu oxy (shock)
- VG tự miễn/tắc mật



AST/ALT

> 4: bệnh Wilson

2-4: VG do rượu,

<1 VG không do rượu,
không xơ gan

Đôi khi VG mà không tăng men gan





2. lactate dehydrogenase (LDH): tăng

- Tổn thương tb gan, bệnh ngoài gan, cả 2.
- Tăng nhiều: tổn thương gan nặng (VG virus tối cấp, VG do thuốc, VG do thiếu oxy).
- Tăng trong: tán huyết, tiêu cơ vân, nhồi máu thận, TBMMN cấp, nhồi máu cơ tim.
- Tăng AST/ALT trong bệnh cảnh gan.

3. Glutathione-S-transferase (GST)

- Nhạy và chuyên biệt trong tổn thương gan do thuốc.
- Thời gian bán hủy 90ph
- Giải phóng nhanh vào tuần hoàn sau tổn thương tb gan.





ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG TỔNG HỢP PROTEIN

1. Albumin

- Bệnh gan mạn tính
- Giảm
 - ✓ Giảm tổng hợp (gan)
 - ✓ Mất qua thận
 - ✓ Pha loãng máu
 - ✓ Tăng dị hóa albumin
 - ✓ Tái phân bố albumin
- Thời gian bán hủy 3 tuần □ giảm chậm khi suy gan





2. Prothrombin time (INR)

- Thời gian bán hủy ngắn 4 giờ với yếu tố VII và 4 ngày với Fibrinogen
- Giảm nhanh khi suy gan
- Đánh giá và theo dõi rối loạn CN gan cấp
- Tiên lượng
- Ghép gan





CHẨN ĐOÁN TẮC MẬT

1. Alkaline Phosphatase (AP)

- Bệnh lý gan và đường mật (viêm gan, tắc mật, u)
- Không đặc hiệu
- Có ở xương, ruột, thận, u tăng sinh, nhau thai.
- Thời gian bán thải 1 tuần $\rightarrow$ tăng sau khi đã hết tắc mật
- Tăng nhiều: tắc đường mật chính (sỏi OMC, xơ hóa đường mật nguyên phát, ung thư)
- Tắc đường mật trong gan: tăng AP, không tăng bilirubin.





2. Bilirubin

- CN bài tiết của gan
- $BT < 1 \text{ mg/dl}$
- $> 4 \text{ mg/dl}$: vàng da
- $> 3\text{mg/dl}$ vàng mắt
- Tăng bilirubin liên hợp: tắc mật hay tăng tạo
- Tán huyết: tăng cả bilirubin liên hợp và tự do.





CLS VÀ MỘT SỐ BỆNH

- VGSV B, C
 - Test chẩn đoán thiếu α_1 – AT: α_1 – AT huyết thanh và định phenotype.
 - Bệnh Wilson: ceruloplasmin huyết thanh giảm và tăng đồng nước tiểu
- AFP
 - độ đặc hiệu 90%
 - Độ nhạy 50-90%
 - Chẩn đoán và theo dõi điều trị K gan
 - > 300 ng/ml





KẾT LUẬN

- Gan giữ vai trò quan trọng trong chuyển hóa.
- Thuốc mê và gây tê ảnh hưởng đến chức năng gan.
- Hạ HA, giảm oxy máu, tăng CO_2 , sử dụng thuốc có độc tính cho gan sẽ ảnh hưởng đến chức năng gan sau PT.

