

**QUYẾT ĐỊNH LÂM SÀNG – CLINICAL DECISIONS**

## Viêm gan tự miễn: Báo cáo ca bệnh và tổng quan y văn

Trần Thị Huyền<sup>2</sup>, Trần Thị Thảo<sup>1</sup>, Ngô Thị Thu Thủy<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Khải<sup>1</sup>, Phạm Văn Linh<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng

**\*Tác giả liên hệ**

Phạm Văn Linh  
Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng  
Điện thoại: 0934326068  
Email: [pvlinh@hpmu.edu.vn](mailto:pvlinh@hpmu.edu.vn)

**Thông tin bài đăng**

Ngày nhận bài: 16/01/2023  
Ngày phản biện: 28/01/2023  
Ngày duyệt bài: 12/02/2023

### TÓM TẮT

**Bối cảnh:** Viêm gan tự miễn là bệnh tương đối hiếm gặp với biểu hiện đa dạng, xảy ra khi hệ thống miễn dịch tấn công, đưa tới tổn thương gan và các biến chứng. Chẩn đoán sớm bằng loại trừ các bệnh nguyên khác, hướng tới xác định viêm gan tự miễn để điều trị kịp thời làm chậm quá trình tiến triển, ngăn ngừa các hậu quả nguy hại và thay đổi tiên lượng bệnh có ý nghĩa quan trọng.

**Ca bệnh:** Bệnh nhân nữ, 84 tuổi, không có tiền sử dùng các thuốc, rượu bia, không mắc viêm gan virus hay các bệnh mạn tính khác, vào viện được chẩn đoán ban đầu là xơ gan. Xét nghiệm miễn dịch ghi nhận kháng thể kháng nhân dương tính, kháng thể kháng cơ trơn âm tính. Người bệnh được chẩn đoán có khả năng cao mắc viêm gan tự miễn cấp mức nặng, được điều trị ức chế miễn dịch với corticosteroid và có đáp ứng thuận lợi, được xuất viện sau 8 ngày điều trị. Sau xuất viện một tuần bệnh nhân tự bỏ thuốc, tái nhập viện 7 ngày sau trong tình trạng xơ gan tái tiến triển kèm viêm phổi. Bệnh nhân được dùng corticosteroid trở lại kết hợp với điều trị tình trạng viêm phổi, được xuất viện sau 11 ngày điều trị.

**Kết luận:** Viêm gan tự miễn có thể được tiếp nhận và chẩn đoán lần đầu trên người cao tuổi. Trước bệnh cảnh lâm sàng gợi ý, bệnh cần được nghĩ đến để có thể chẩn đoán và điều trị kịp thời. Từ ca bệnh cụ thể này kết hợp với khuyến cáo AASLD2019, tác giả đề xuất một quy trình thực hành linh động và ít xâm lấn, cho phép chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời hơn trong thực hành lâm sàng.

**Từ khóa:** Viêm gan tự miễn, xơ gan, kháng thể kháng nhân, corticoid

## Autoimmune hepatitis: A case report and literature review

**ABSTRACT. Context:** Autoimmune hepatitis (AIH) is an uncommon immune-mediated liver disease that leads to hepatocellular damage. The disease may have variable manifestations and severe consequences if left untreated. Early diagnosis made by excluding other etiological factors in targeting autoimmune hepatitis for timely treatment to prevent severe consequences and slow down the disease progression is a critical concern.

**Case report:** A 84-year-old female patient without histories of using drugs, alcohol, or of viral hepatitis or other chronic diseases, was hospitalized and initially diagnosed with hepatic cirrhosis. Immunological testing showed antinuclear antibodies (ANA) positive, anti-smooth muscle antibody (SMA) negative. The patient was diagnosed, by law of likelihood, with acute severe autoimmune hepatitis, that responded favorably to corticosteroid therapy, and was discharged after 8 days of treatment. One week after discharge from the hospital, the patient quit the prescribed treatment on her own and was hospitalized again with progressive cirrhosis state associated with pneumonia. The patient was treated again with corticosteroids in conjunction with the medications prescribed for her pneumonia.

**Conclusion:** Autoimmune hepatitis may be presented among elders. In the presence of suggested manifestations, the diagnosis of autoimmune hepatitis should be oriented and considered for rapid institution of treatment (if eligible). From this specific case combined with the 2019 AASLD Guidelines, the author proposes

a flexible and less invasive practical diagnostic algorithm for the evaluation of suspected AIH that allows for early diagnosis and more timely treatment in clinical practice.

**Keywords:** Autoimmune hepatitis, disease progression, cirrhosis, ANA, corticosteroid

## CÁC ĐIỂM BÀN LUẬN CHÍNH

- Viêm gan tự miễn (là thuật ngữ được sử dụng chính thức thay cho nhiều tên gọi cũ), là bệnh không thường gặp, gây ra do tấn công của hệ thống miễn dịch, biểu hiện bằng tình trạng viêm gan cấp hay mạn tính hay xơ gan kèm theo các biểu hiện đa dạng trên nhiều cơ quan/hệ thống, tiến triển kéo dài và có thể đưa tới các hậu quả và biến chứng nặng nề (như suy gan cấp, xơ gan mất bù) nếu không được điều trị kịp thời.
- Bệnh có thể gặp ở cả hai giới ở mọi nhóm tuổi (dù gặp nhiều hơn ở nữ và thường khởi phát trong các khoảng tuổi từ 10-30 và từ 40-60). Bệnh nên được nghĩ tới và xem xét để chẩn đoán (hay loại trừ) trước một trường hợp viêm gan cấp hay mạn tính hay một trường hợp xơ gan mà không thể giải thích với viêm gan virus, bệnh gan rượu, bệnh gan do thuốc, do hóa chất hay do một số bệnh chuyển hoá, di truyền đã biết khác.
- Các nghiên cứu gần đây cho thấy khu vực Đông Nam Á có tỷ lệ và sự phân bố các nhóm cũng tương tự như tại Mỹ và Châu Âu (chủ yếu là nhóm 1). Nghiên cứu tại các quốc gia Nam Á ghi nhận hầu hết các trường hợp được chẩn đoán viêm gan tự miễn khi bệnh đã tiến triển sang xơ gan, đi cùng với tình trạng bệnh nặng hơn, tiên lượng xấu hơn.
- Dù tổn thương tự miễn tại gan là đặc trưng sinh bệnh chính, bệnh thường biểu hiện trong các bệnh cảnh đa dạng và không đặc hiệu với nhiều triệu chứng xuất phát từ các tổn thương ngoài gan. Khi chưa điều trị, bên cạnh các bất thường hoá sinh đặc trưng biểu hiện tình trạng tổn thương tế bào gan (AST, ALT tăng từ 1,5-50 lần giá trị tham chiếu) và hình ảnh tổn thương mô bệnh học trên sinh thiết gan (thâm nhiễm lympho đặc biệt là tương bào, viêm/hoại tử/xơ gian thùy hay quanh khoảng cửa), một số bất thường sinh học miễn dịch và hoá sinh thường gặp khác gồm tăng gamma globulin huyết thanh (chủ yếu do tăng IgG), tăng protein toàn phần, giảm albumin máu, tăng bilirubin (tự do và liên hợp) mức nhẹ/trung bình, yếu tố dạng thấp (RF), một hay một số tự kháng thể đặc trưng cho các nhóm viêm gan tự miễn (ANA, SMA, anti-LKM-1, anti-SLA, anti-LC1).
- Tình trạng cấp nặng của viêm gan tự miễn được xác định khi bệnh bắt đầu dưới 26 tuần đồng thời có các biểu hiện rối loạn đông máu (INR  $\geq$  1.5) kết hợp với vàng da, hoặc rối loạn đông máu kết hợp với albumin máu thấp. Bên cạnh đó nồng độ AST, ALT ở mức rất cao (trên 1000 U/L) cũng xác định tình trạng viêm gan tự miễn cấp mức nặng hay đợt tiến triển cấp nặng của bệnh. Tương tự, chỉ số bilirubin ở mức cao (trên 1000  $\mu$ mol/L) cũng tương ứng với biểu hiện cấp nặng của bệnh.
- Viêm gan tự miễn cấp mức nặng và tình trạng xơ gan mất bù có thể tiến triển nhanh sang suy gan cấp hay tình trạng xơ gan giai đoạn cuối với biểu hiện rối loạn đông máu kết hợp với bệnh não gan hay hôn mê gan. Một tỷ lệ người bệnh (tuỳ theo quần thể) đã ở trong các tình trạng nặng nói trên ngay trong lần đầu phát hiện và chẩn đoán bệnh.
- Từ hơn 4 thập niên trở lại đây, corticosteroids (đơn trị liệu hay kết hợp với azathioprine) là điều trị nền tảng của viêm gan tự miễn. Điều trị này cần được cá thể hoá, thông tin để người bệnh hiểu rõ và tuân thủ và phối hợp trong theo dõi, đánh giá hay thay đổi. Hội nghiên cứu bệnh gan Hoa kỳ (AASLD) đã ban hành Khuyến cáo năm 2019 hướng dẫn chi tiết điều trị và quản lý viêm gan tự miễn trên người lớn và trẻ em cho các trường hợp có và chưa có xơ gan, cho trường hợp viêm gan tự miễn cấp mức nặng trong đó có một số thay đổi so với Khuyến cáo 2010 liên quan tới liều dùng corticosteroid ban đầu,

lợi ích của budesonide sử dụng như điều trị thay thế cho prednisone (giảm tác dụng phụ của corticosteroid) trong điều trị viêm gan tự miễn chưa xơ gan, thời điểm và yêu cầu đối với việc sử dụng azathioprine (test hoạt tính TPMT trước khi sử dụng azathioprine), thời điểm xét nghiệm định kỳ và đánh giá đáp ứng với điều trị (mỗi 1-2 tuần và 4-8 tuần), điều trị duy trì và các thay đổi điều trị thích ứng theo đáp ứng với điều trị.

- Không sử dụng budesonide và azathioprine trong các trường hợp người bệnh đã có xơ gan (đặc biệt là các trường hợp xơ gan mất bù), các trường hợp viêm gan tự miễn cấp nặng. Người bệnh viêm gan tự miễn có xơ gan hay viêm gan tự miễn cấp nặng vẫn có thể có đáp ứng tốt với điều trị ức chế miễn dịch.
- Tác giả đề xuất có thể áp dụng một quy trình chẩn đoán và điều trị linh động và ít xâm lấn, cho phép chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời hơn trong thực hành lâm sàng (*hình 2*).

## 1. Bối cảnh

Với tần suất mắc thấp, viêm gan tự miễn không phải một bệnh phổ biến song là một tình trạng dai dẳng có thể có dẫn tới các biến chứng cấp tính hay có thể tiến triển đến xơ gan trong vài tháng hoặc vài năm. Viêm gan tự miễn được đặc trưng bởi tăng các enzyme transaminase và immunoglobulin G huyết thanh, hình ảnh mô bệnh học tổn thương viêm trên bệnh phẩm sinh thiết gan và sự hiện diện của các tự kháng thể lưu hành trong máu. Do không có một dấu hiệu lâm sàng hay cận lâm sàng cho phép chẩn đoán chắc chắn viêm gan tự miễn, chẩn đoán bệnh kết hợp các đặc tính của viêm gan tự miễn với việc loại trừ các yếu tố bệnh nguyên viêm gan khác (virus, thuốc, một số bệnh chuyển hoá, di truyền) có bệnh cảnh lâm sàng tương tự.<sup>2</sup> Cụ thể, chẩn đoán viêm gan tự miễn dựa trên các bất thường mô bệnh học, các đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm đặc trưng (tăng các transaminase, IgG huyết thanh, và sự có một hay nhiều tự kháng thể đặc trưng)<sup>1</sup>

Nghiên cứu trên các nhóm được sinh thiết gan định kỳ trong quá trình điều trị cho thấy liệu pháp ức chế miễn dịch có khả năng cải thiện cả tình trạng viêm và xơ hoá, ngăn chặn có hiệu quả sự tiến triển sang xơ gan. Các nghiên cứu gần đây cho thấy điều trị ức chế miễn dịch mang lại sự cải thiện tuyệt vời về tiên lượng cho người bệnh viêm gan tự miễn thể

hiện qua tỷ lệ người bệnh sống thêm trên 10 năm không lệ thuộc ghép gan (tương đương với cộng đồng dân số chung), ngay cả trên nhóm người bệnh đã có tình trạng xơ gan tại thời điểm chẩn đoán. Viêm gan tự miễn có các hậu quả và biến chứng nguy hại khi không được chẩn đoán và điều trị. Viêm gan tự miễn là một tình trạng bệnh có khả năng điều trị tốt do có đáp ứng tốt với điều trị bằng corticosteroid hay các thuốc ức chế miễn dịch khác, việc bỏ sót chẩn đoán hay chẩn đoán và điều trị muộn có thể đưa tới các hậu quả nặng nề.

Viêm gan tự miễn có các kiểu hình lâm sàng đa dạng, sự đa dạng này gây khó khăn cho chẩn đoán và quản lý bệnh. Bệnh nhân có thể có biểu hiện cấp, tối cấp, mạn tính hoặc không có triệu chứng; có thể thiếu các chỉ dấu huyết thanh đặc trưng; có thể có các đặc điểm mô học không điển hình.<sup>3</sup> Với đặc tính của một chẩn đoán loại trừ, viêm gan tự miễn nên được xem xét ở tất cả các bệnh nhân viêm gan cấp tính hay mạn tính không xác định được nguyên nhân, bao gồm cả bệnh nhân có các rối loạn chức năng sau ghép gan.<sup>4</sup>

Biểu hiện viêm gan cấp tính xảy ra ở 25 đến 75 % ở bệnh nhân viêm gan tự miễn.<sup>5-6</sup> Biểu hiện viêm gan tối cấp, đặc trưng bởi sự phát triển của bệnh não gan trong 26 tuần từ khi phát hiện bệnh, xảy ra 3-6% theo các nghiên cứu tại Bắc Mỹ và Châu Âu.<sup>7-8</sup> Viêm gan tự miễn không có triệu chứng chiếm 25-34 %. Thực tế này đặt ra vấn đề cần xem xét chẩn

đoán viêm gan tự miễn trên tất cả các trường hợp có bất thường liên quan tới tổn thương gan, từ những trường hợp có các biểu hiện ở mức nhẹ.<sup>9-10</sup>

Khi được chẩn đoán viêm gan tự miễn, thời gian điều trị bệnh thường kéo dài nhiều tháng, nhiều trường hợp người bệnh được chỉ định điều trị suốt đời để ngăn ngừa sự tiến triển đến xơ gan và bệnh gan giai đoạn cuối. Các đích hướng tới trong quá trình theo dõi và điều trị bệnh bao gồm các biểu hiện lâm sàng (triệu chứng, tiến triển, biến chứng), các chỉ số sinh hóa/sinh học, biểu hiện viêm trên mô bệnh học, các tác dụng phụ của điều trị ức chế miễn dịch. Bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ trong những tháng đầu tiên để theo dõi tác dụng phụ, đánh giá các triệu chứng và sự đáp ứng điều trị.

## 2. Báo cáo ca bệnh

Bệnh nhân nữ, 81 tuổi, không có tiền sử mắc bệnh mạn tính, gia đình và bản thân chưa phát hiện viêm gan virus B, viêm gan virus C, không sử dụng rượu, không dùng thuốc kéo dài (bao gồm các thuốc gây hại gan, thuốc đông y). Khoảng 2 tháng trước vào viện, bệnh nhân xuất hiện tình trạng mệt mỏi, ăn uống kém kèm, vàng da, kèm chướng bụng tăng dần, đau bụng âm ỉ vùng hạ sườn phải. Bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng. Khám người bệnh lúc vào viện ghi nhận mạch, huyết áp, nhiệt độ bình thường, có tình trạng vàng da toàn thân, các dấu hiệu “sao mạch”, “bàn tay son”, phù nhiều hai chân, cổ trướng to, tuần hoàn bàng hệ, gan to dưới bờ sườn 5cm, mật độ chắc, lách không to. Các cơ quan khác chưa phát hiện bất thường. Kết quả xét nghiệm ghi nhận tình trạng thiếu máu đẳng sắc (RBC 2,91T/L, HGB 100g/L, MCH: 34,4 L/L), kích thước hồng cầu bình thường (MCV 100fl); Số lượng tiểu cầu 213 G/L, PT(%) 58,2%; Protein máu 62,4g/L, albumin máu 27,5 g/L; Bilirubin toàn phần (trong máu) 61,4  $\mu\text{mol/L}$ , bilirubin trực tiếp 19,1  $\mu\text{mol/L}$ ; AST 47,6 U/L, ALT

30,5 U/L; HBsAg và anti-HCV (test nhanh) âm tính; Glucose máu và các xét nghiệm đánh giá chức năng thận có kết quả trong giới hạn bình thường. Siêu âm ổ bụng ghi nhận hình ảnh tương ứng với hình ảnh xơ gan, sỏi bùn túi mật và nhiều dịch tự do trong ổ bụng.

Trước bệnh cảnh trên, các bác sĩ định hướng tới chẩn đoán viêm gan tự miễn. Bệnh nhân được chỉ định làm xét nghiệm kháng thể kháng nhân (ANA) và kháng thể kháng cơ trơn (ASMA). Xét nghiệm ANA cho kết quả dương tính mạnh (trên 12,0 index) còn ASMA cho kết quả âm tính (0,35 index). Bệnh nhân được chẩn đoán xơ gan tự miễn và được điều trị với methylprednisolon (32 mg/ngày, đường uống) kết hợp thuốc lợi tiểu và albumin. Sau 8 ngày điều trị tình trạng lâm sàng diễn biến thuận lợi, các biểu hiện phù, vàng da, vàng mắt, cổ trướng giảm. Bệnh nhân được giảm liều methylprednisolon và cho điều trị ngoại trú tại nhà kèm theo hướng dẫn theo dõi sức khỏe và tái khám theo hẹn. Tuy nhiên, bệnh nhân đã bỏ thuốc (methylprednisolon) và tình trạng bệnh nặng lên trở lại với các biểu hiện mệt mỏi, vàng da, phù chân tăng, kèm theo sốt, ho. Bệnh nhân nhập khoa Nội điều trị tại thời điểm 7 ngày sau xuất viện với chẩn đoán xơ gan tự miễn tiến triển cấp kết hợp với viêm phổi trên người bệnh cao tuổi. Bệnh nhân được điều trị bằng methylprednisolon đường tiêm (Solu-Medrol 40 mg, tiêm tĩnh mạch), giảm dần liều theo phác đồ kết hợp với điều trị lợi tiểu và các thuốc điều trị viêm phổi. Sau 11 ngày điều trị, tình trạng bệnh cải thiện, người bệnh được xuất viện, được kê đơn thuốc ngoại trú kết hợp với thông tin, giải thích và hướng dẫn người bệnh và người nhà về ý nghĩa của việc tuân thủ điều trị thuốc và tái khám theo hẹn.

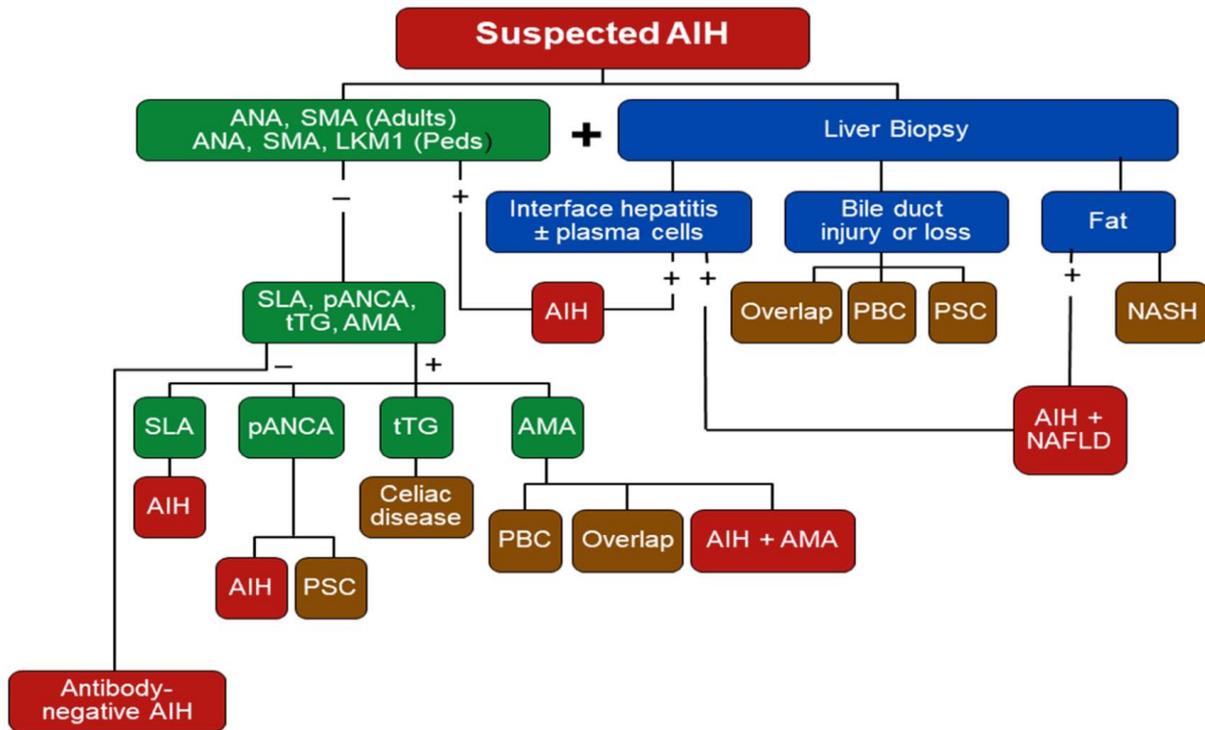
## 3. Bàn luận

Viêm gan tự miễn, thuật ngữ được sử dụng chính thức thay cho nhiều tên gọi cũ, là bệnh không thường gặp, gây ra do tấn công của hệ thống miễn dịch, biểu hiện bằng tình trạng

viêm gan cấp hay mạn tính hay xơ gan kèm theo các biểu hiện đa dạng trên nhiều cơ quan/hệ thống, tiến triển kéo dài và có thể đưa tới các hậu quả và biến chứng nặng nề nếu không được điều trị kịp thời. Bệnh có thể gặp ở cả hai giới ở mọi nhóm tuổi (dù gặp nhiều hơn ở nữ và thường khởi phát trong các khoảng tuổi từ 10-30 và từ 40-60).<sup>13-18</sup>

Trước bệnh cảnh xơ gan tiến triển ở người bệnh giới nữ, lớn tuổi, trong tiền sử bệnh nhân không có sử dụng rượu, thuốc, không mắc viêm gan virus B và C, các bác sĩ lâm sàng nghĩ tới viêm gan tự miễn là rất tinh và thái độ chẩn đoán này là hoàn toàn phù hợp. Bệnh nhân được xét nghiệm kháng thể kháng nhân (ANA) và kháng thể kháng cơ trơn (ASMA) là 2 tự kháng thể đặc trưng viêm gan tự miễn nhóm 1 (AIH-1) - Nhóm viêm gan tự miễn gặp chủ yếu tại các khu vực trên thế giới (chiếm khoảng 80% các trường hợp viêm gan tự miễn), và là nhóm viêm gan tự miễn duy nhất thấy có khởi phát trên người cao tuổi. Kết quả kháng thể kháng nhân ANA dương tính ở mức cao, người bệnh được điều trị ức chế miễn dịch với corticosteroid đường uống và có đáp ứng tốt về lâm sàng với điều trị. Tình trạng bệnh tái tiến triển khi điều trị corticoid bị gián đoạn và được cải thiện khi điều trị corticoid được tiến hành lại, người bệnh xuất viện sau 11 ngày điều trị nội trú, chuyển điều trị ngoại trú theo đơn và theo dõi qua các lần hẹn tái khám. Diễn biến lâm sàng cho thấy chẩn đoán dựa trên khả năng cao mắc viêm gan tự miễn (khi người bệnh chưa được chỉ định sinh thiết gan) đã phù hợp và đáp ứng với điều trị góp thêm một yếu tố làm chắc chắn hơn chẩn đoán bệnh. Điều

này cho thấy trước một trường hợp người lớn tuổi xơ gan chưa rõ nguyên nhân hay mở rộng ra là trước các trường hợp viêm gan cấp hay mạn tính hay đơn thuần là một trường hợp tăng men gan kéo dài (trên 3 tháng), khi kết quả xét nghiệm protein máu, gamma globuline hay immunoglobuline và xét nghiệm tìm các tự kháng thể đặc trưng của AIH1 (ANA và SMA) cho kết quả dương tính có thể chẩn đoán khả năng cao người bệnh mắc viêm gan tự miễn. Mặc dù được chẩn đoán lần đầu song người bệnh đã ở trong trạng xơ gan cho thấy viêm gan tự miễn có biểu hiện âm thầm ở mức không biểu hiện rõ trên lâm sàng. Mặc dù các biểu hiện tại thời điểm nhập viện có thể xếp tình trạng của người bệnh vào nhóm viêm gan tự miễn cấp nặng ở ranh giới của tình trạng xơ gan mất bù song người bệnh có đáp ứng rất tốt với liệu pháp ức chế miễn dịch bằng corticosteroid, thể hiện qua cả 2 lần nhập viện điều trị. Người bệnh viêm gan tự miễn có xơ gan ở ranh giới của tình trạng được xếp trong đợt cấp nặng với các biểu hiện albumin máu thấp kèm theo rối loạn đông máu như trường hợp người bệnh này có thể bắt đầu điều trị với methyprednisolon với liều dùng trong ngày từ 32-48 mg (tương đương 40-60 mg prednisone). Tình trạng người bệnh trong trường hợp đợt tiến triển cấp nặng cần được theo dõi mỗi 1-2 ngày và đáp ứng điều trị được đánh giá tại thời điểm 1-2 tuần và có thể lặp lại mỗi 1-2 tuần và khi người bệnh có đáp ứng lâm sàng tốt, liều dùng corticosteroid cần được giảm một cách thận trọng trong vòng 6 tháng tiếp theo hoặc lâu hơn tới liều tối thiểu cần thiết để duy trì được tình trạng lui bệnh.<sup>1</sup>



**Hình 1.** Lưu đồ chẩn đoán trước một trường hợp nghi ngờ viêm gan tự miễn sau khi đã loại trừ các bệnh viêm gan virus, bệnh gan do thuốc/hoá chất, bệnh gan di truyền và chuyển hoá. ANA và SMA nên được đánh giá trên người lớn (khu vực màu xanh lá), các tự kháng thể kháng LKM1 nên được đánh giá sau nếu các tự kháng thể ANA và SMA âm tính. Các tự kháng thể ANA, SMA, và LKM1 nên được đánh giá trên tất cả bệnh nhi ngay từ đầu (khu vực màu xanh lá). Kết quả sinh thiết gan (khu vực màu xanh sẫm) có thể hỗ trợ cho chẩn đoán viêm gan tự miễn (các hộp màu đỏ sẫm) hay gợi ý các chẩn đoán khác bao gồm hội chứng chồng lấp (overlap), viêm đường mật nguyên phát (PBC), viêm xơ đường mật nguyên phát (PSC), viêm gan tự miễn với gan nhiễm mỡ không do rượu, hay viêm gan nhiễm mỡ không do rượu. Các test huyết thanh tìm các tự kháng thể khác như SLA, pANCA, tTG, và AMA có thể được tiến hành khi ANA, SMA, và LKM1 âm tính. Sự dương tính của các tự kháng thể này giúp hướng tới chẩn đoán viêm gan tự miễn (các hộp màu đỏ sẫm) hay gợi ý các chẩn đoán khác như bệnh Celiac (không dung nạp gluten)<sup>1</sup>

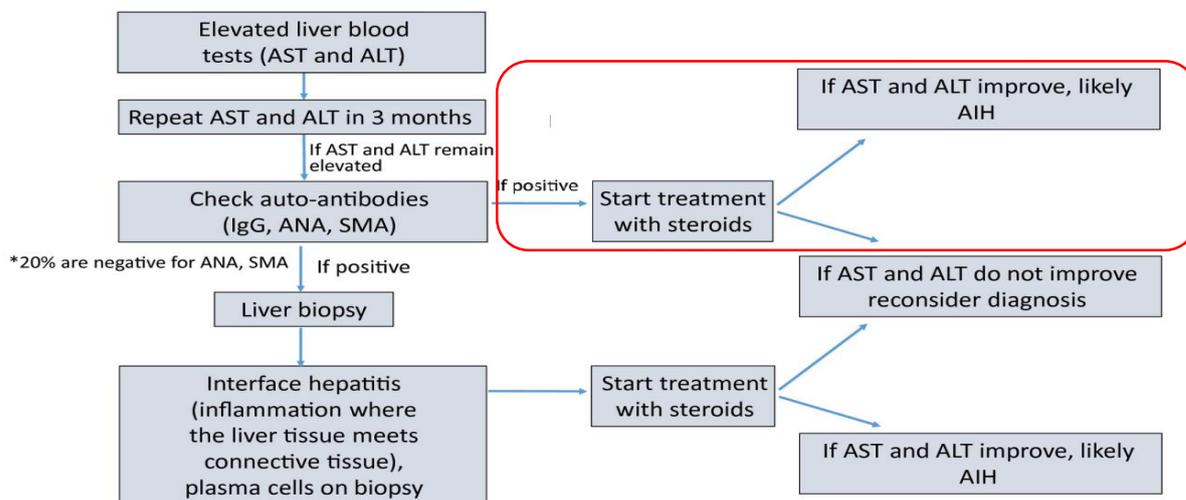
Với viêm gan tự miễn nói chung bao gồm cả các trường hợp đã có biểu hiện xơ gan trên lâm sàng, việc sinh thiết gan tại thời điểm chẩn đoán cũng như trong quá trình theo dõi điều trị, đặc biệt là các thời điểm cần xem xét việc dừng điều trị ức chế miễn dịch (khi người bệnh đạt được tình trạng lui bệnh trong một thời gian dài - khoảng 2 năm trở lên) có ý nghĩa quan trọng. Trường hợp người bệnh được báo cáo trên đây, khi tình trạng viêm gan tự miễn đi kèm xơ gan và tại thời điểm tiếp nhận, người bệnh được chẩn đoán đợt diễn biến cấp nặng, ở ranh giới xơ gan mất bù hay suy gan cấp, điều trị ức chế miễn dịch sẽ duy trì liều corticosteroid tối thiểu

liên tục mà không hướng tới xác định thời điểm dừng điều trị này.

Trong nhiều trường hợp đặc biệt, trường hợp ca bệnh trình bày ở trên cũng là một ví dụ, khi chẩn đoán viêm gan tự miễn tương đối rõ ràng và người bệnh ở trong tình trạng nặng (trong các đợt cấp nặng, ở ranh giới xác định xơ gan mất bù hay suy gan cấp) hay khi điều kiện kỹ thuật không cho phép tiến hành sinh thiết gan một cách an toàn, hay trường hợp bệnh nhân hay người nhà không chấp nhận các thăm dò xâm lấn trong quá trình điều trị, tác giả đề xuất lưu đồ chẩn đoán và điều trị có thể điều chỉnh so với lưu đồ chẩn đoán và điều trị của

Hội nghiên cứu về bệnh gan Hoa Kỳ năm 2019, cho phép điều trị ức chế miễn dịch với corticosteroid trên các đối tượng này ngay khi

chẩn đoán viêm gan virus đã tương đối rõ ràng (phần đề xuất thay đổi được đóng khung đỏ)



**Hình 2.** Lưu đồ chẩn đoán và điều trị viêm gan tự miễn trước một trường hợp tăng men gan kéo dài được tác giả đề xuất thay đổi (phần đề xuất thay đổi được thêm vào và được đóng khung màu đỏ) so với lưu đồ chẩn đoán của Hội nghiên cứu về bệnh gan Hoa kỳ (AASLD) năm 2019. Lưu đồ này cho phép điều trị khi các xét nghiệm về kháng thể hướng tới chẩn đoán viêm gan tự miễn và đáp ứng với điều trị được xem như một yếu tố củng cố thêm cho chẩn đoán viêm gan tự miễn.<sup>29</sup>

#### 4. Kết luận

Mặc dù không thường gặp song viêm gan tự miễn nên được các bác sĩ nghĩ tới và chẩn đoán trước các bệnh cảnh lâm sàng có tăng men gan cấp tính hay kéo dài hay trước các trường hợp xơ gan không xác định nguyên nhân để có thể điều trị kịp thời giúp ngăn ngừa các hậu quả và biến chứng nặng, cải thiện tiên lượng. Trong thực hành lâm sàng, có thể xem xét thay đổi lưu đồ chẩn

đoán và điều trị viêm gan tự miễn (so với lưu đồ thống nhất quốc tế của Hội nghiên cứu bệnh gan Hoa Kỳ năm 2019) trong một số trường hợp cụ thể theo hướng có thể chẩn đoán khả năng cao mắc viêm gan tự miễn và bắt đầu điều trị ngay khi có kết quả xét nghiệm tự kháng thể để rút ngắn thời gian chờ đợi mà không giảm mức độ chặt chẽ và logic của quá trình chẩn đoán và điều trị.

#### Tài liệu tham khảo

- 1 Guignat L: [Therapeutic education in adrenal insufficiency: A tool insufficiently used to prevent or treat early acute adrenal insufficiency]. Presse Med 2014;43:444-452.
- 2 Guignat L: Therapeutic patient education in adrenal insufficiency. Ann Endocrinol (Paris) 2018;79:167-173.
- 3 Alexander Hodgens, Tariq Sharman: Corticosteroids, 2022. In: StatPearls Publishing LLC. PMID: 32119499.
- 4 Muhammad Yasir, Amandeep Goyal, Sidharth Sonthalia: Corticosteroid Adverse Effects, 2022. In: StatPearls Publishing LLC. PMID: 30285357.
- 5 Hahner S, Ross RJ, Arlt W, Bancos I, Burger-Stritt S, Torpy DJ, Husebye ES, Quinkler M:

- Adrenal insufficiency. *Nat Rev Dis Primers* 2021;7:19.
- 6 Rushworth RL, Torpy DJ, Falhammar H: Adrenal crises in older patients. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8:628-639.
- 7 Prete A, Bancos I: Glucocorticoid induced adrenal insufficiency. *BMJ* 2021;374:n1380.
- 8 Pazderska A, Pearce SH: Adrenal insufficiency - recognition and management. *Clin Med (Lond)* 2017;17:258-262.
- 9 Bouillon R: Acute adrenal insufficiency. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006;35:767-75, ix.
- 10 Kumar R, Wassif WS: Adrenal insufficiency. *J Clin Pathol* 2022;75:435-442.
- 11 Ducor L, Dubi G, Christin A, Rouiller N: [Acute adrenal insufficiency: an entity that should not be missed]. *Rev Med Suisse* 2022;18:1649-1655.
- 12 Hahner S: Acute adrenal crisis and mortality in adrenal insufficiency: Still a concern in 2018! *Ann Endocrinol (Paris)* 2018;79:164-166.
- 13 Rushworth RL, Torpy DJ, Falhammar H: Adrenal Crisis. *N Engl J Med* 2019;381:852-861.
- 14 Gargya A, Chua E, Hetherington J, Sommer K, Cooper M: Acute adrenal insufficiency: an aide-memoire of the critical importance of its recognition and prevention. *Intern Med J* 2016;46:356-359.
- 15 Harbeck B, Lehnert H: [Diagnosis and Management of Adrenal Insufficiency]. *Dtsch Med Wochenschr* 2018;143:1242-1249.
- 16 Meyer G, Badenhoop K: [Addisonian Crisis - Risk Assessment and Appropriate Treatment]. *Dtsch Med Wochenschr* 2018;143:392-396.
- 17 Hahner S, Loeffler M, Bleicken B, Drechsler C, Milovanovic D, Fassnacht M, Ventz M, Quinkler M, Allolio B: Epidemiology of adrenal crisis in chronic adrenal insufficiency: the need for new prevention strategies. *Eur J Endocrinol* 2010;162:597-602.
- 18 Kimberly M Rathbun, Minh-Thao Nguyen, Mayank Singhal: Addisonian Crisis, 2022. In: *StatPearls Publishing LLC*. PMID: 28722962.
- 19 MoH: *Huong dan chan doan va dieu tri suy thuong than cap*, 2015.
- 20 Woodcock T, Barker P, Daniel S, Fletcher S, Wass JAH, Tomlinson JW, Misra U, Dattani M, Arlt W, Vercueil A: Guidelines for the management of glucocorticoids during the peri-operative period for patients with adrenal insufficiency: Guidelines from the Association of Anaesthetists, the Royal College of Physicians and the Society for Endocrinology UK. *Anaesthesia* 2020;75:654-663.
- 21 Karamchandani K, Leatham J, Sinz EH: Acute Adrenal Insufficiency in the Perioperative Period: A Case Report. *A A Pract* 2019;12:63-65.
- 22 Borresen SW, Klose M, Glintborg D, Watt T, Andersen MS, Feldt-Rasmussen U: Approach to the Patient With Glucocorticoid-induced Adrenal Insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2022;107:2065-2076.
- 23 Araujo CM, Curras FM, de Miguel NP, Gracia GP, Alvarez EC, Hanzu FA: SEEN guidelines for the management and prevention of acute adrenal insufficiency. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)* 2020;67:53-60.
- 24 Lentz S, Collier KC, Willis G, Long B: Diagnosis and Management of Adrenal Insufficiency and Adrenal Crisis in the Emergency Department. *J Emerg Med* 2022;63:212-220.
- 25 Hahner S, Allolio B: Therapeutic management of adrenal insufficiency. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009;23:167-179.
- 26 Fares AB, Santos RA: Conduct protocol in emergency: Acute adrenal insufficiency. *Rev Assoc Med Bras (1992 )* 2016;62:728-734.
- 27 Widdifield J, Bernatsky S, Paterson JM, Gunraj N, Thorne JC, Pope J, Cividino A, Bombardier C: Serious infections in a population-based cohort of 86,039 seniors with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken )* 2013;65:353-361.
- 28 Liu D, Ahmet A, Ward L, Krishnamoorthy P, Mandelcorn ED, Leigh R, Brown JP, Cohen A, Kim H: A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2013;9:30.
- 29 Volk ML, Reau N: Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis in Adults and Children: A Patient-Friendly Summary of the 2019 AASLD Guidelines. *Clin Liver Dis* 2021;17(2):85-89. doi: 10.1002/cld.1080.