

Chẩn đoán và quản lý bệnh viêm gan tự miễn ở người lớn và trẻ em: Hướng dẫn của Hiệp hội Nghiên cứu Bệnh gan Hoa Kỳ

Phần 2: Các dạng lâm sàng

I. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

1. Các biểu hiện

+Có triệu chứng

Hầu hết bệnh nhân mắc AIH xuất hiện sau khi phát hiện các triệu chứng mãn tính không đặc hiệu (mệt mỏi, khó chịu, đau khớp, hoặc vô kinh). Dễ mệt mỏi, ngứa là phần nản chính ở 85% bệnh nhân, và có thể có vàng da. (128) Có biểu hiện ngứa hoặc tăng sắc tố không phù hợp với chẩn đoán, (56) và sụt cân gợi ý một biến chứng nghiêm trọng (bệnh ác tính). Các dấu hiệu thể chất thường không có, ngoài các dấu hiệu của bệnh gan mãn tính tiến triển (nốt hình nhện, caput medusa, lách to, cổ trướng, ban đỏ lòng bàn tay) hoặc các biểu hiện của ngoại gan bệnh tự miễn (bạch biến, viêm ruột bệnh [IBD]). (129)

+Không có triệu chứng

AIH không có triệu chứng trong 25% -34% bệnh nhân. (60,104,130) Bệnh nhân không có triệu chứng không thường xuyên có được sự cải thiện cận LS tự phát (12%), (131) có thể có các phát hiện mô học tương tự như những bệnh nhân có triệu chứng, (130) thường xuyên phát triển các triệu chứng trong vòng 2-120 tháng (khoảng thời gian trung bình, 32 tháng; 26% -70%), (104,130) và trải qua 10 năm tỷ lệ sống sót ít hơn so với những bệnh nhân được điều trị bệnh nặng hơn (67% so với 98%). (131) Sự vắng mặt các triệu chứng không được khuyến khích điều trị. (130-132)

2. Viêm gan nặng cấp tính và ALF

AIH biểu hiện với giai đoạn khởi phát cấp tính (thời gian, <30 ngày) ở 25% - 75% bệnh nhân. (133-136) ALF liên quan đến bệnh não gan xảy ra ở 3% -6% của bệnh nhân Bắc Mỹ và Châu Âu (100.137) (xem định nghĩa trong Bảng 2). Đợt cấp tự phát hoặc một tổn thương gan chong chất do vi rút, độc hại hoặc do thuốc gây ra trên AIH chưa được phát hiện trước đây (cấp tính trên mãn tính bệnh gan) phải được loại trừ. (138,139) ANA vắng mặt hoặc dương tính yếu ở 29% -39% bệnh nhân AIH cấp tính nặng, và mức IgG huyết thanh là bình thường trong 25% -39%. (140,141) Đánh giá mô học là một chẩn đoán quan trọng xét nghiệm. (141) Viêm gan tiểu thùy, di truyền tế bào lympho và viêm gan bề mặt hỗ trợ chẩn đoán AIH cấp tính; và các đặc điểm tương tự khi có sự xuất hiện của bệnh viêm vôi trứng gợi ý bệnh mãn tính trầm trọng hơn. (138)

viêm màng não, thâm nhiễm lymphoplasmacytic, lymphoid nang, và hoại tử gan lớn có thể được tìm thấy trong AIH với ALF. (100) vùng trong gan ở 65% bệnh nhân cấp tính AIH nặng và có thể là bệnh đặc hiệu. (142)

3. Viêm gan âm tính tự kháng thể

ANA, SMA và anti-LKM1 vắng mặt trong 19% -34% bệnh nhân Bắc Mỹ và Đức ban đầu được chẩn đoán là viêm gan do cryptogenic và sau đó được phân loại lại thành AIH bởi hệ thống tính điểm chẩn đoán ban đầu đã sửa đổi. (143,144) Tần số thấp hơn của AIH âm tính với tự kháng thể đã được báo cáo trong các dân tộc khác (145) và bằng các phương pháp chẩn đoán khác, bao gồm đánh giá lâm sàng và khả năng đáp ứng với glucocorticoid. (146,147) ANA và SMA có thể được biểu hiện muộn hơn trong quá trình bệnh, (63) hoặc trình diễn SLA và pANCA không điển hình có thể hướng chẩn đoán đến AIH (148) (Hình 2).

• Chú ý :

Việc chẩn đoán AIH phải được xem xét trong tất cả các trường hợp có biểu hiện của bệnh gan cấp tính hoặc mãn tính, bao gồm cả những bệnh nhân bị dị tật không có triệu chứng xét nghiệm gan, ALF, và viêm gan tự kháng thể âm tính.

II. CÁC BỆNH MIỄN DỊCH HIỆN NAY

Các bệnh tự miễn dịch đồng thời có ở 14% -44% bệnh nhân mắc AIH, (129,149-152) và họ đã được ghi nhận với tần suất tương tự ở bệnh nhân mắc bệnh Type 1 và Type 2. (149) Bệnh Tuyến giáp tự miễn là bệnh tự miễn dịch đồng thời phổ biến nhất ở AIH loại 1 (10% -18%), (129,150-152) trong khi bệnh tiêu đường Type 1, (153) rối loạn tuyến giáp tự miễn, (153) và các bệnh da tự miễn (bạch biến, viêm mạch tế bào leucocytoclastic, mày đay, rụng tóc từng mảng) có phổ biến nhất ở AIH loại 2. (152)

Bệnh miễn dịch đồng thời thường liên quan có ít hoặc không có triệu chứng, nhưng trong một số trường hợp hiếm hoi, mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng có thể che khuất bệnh gan nền. (129) Ở 10% -15% trẻ em mắc APS-1, AIH có thể đi kèm với ít nhất hai trong ba thành phần của hội chứng (nhiễm nấm Candida ở da, suy tuyến giáp, và suy võ thượng thận). (154,155)

Bệnh tự miễn dịch ngoài gan xảy ra nhiều nhất thường gặp ở phụ nữ, (152) và loại khác nhau tùy theo độ tuổi (156) Bệnh nhân ≥ 60 tuổi có bệnh tuyến giáp tự miễn và bệnh thấp khớp phổ biến hơn người lớn ≤ 30 tuổi (42% so với 13%), trong khi người lớn trẻ thường bị IBD và thiếu máu tan huyết tự miễn (13% so với 0%). (156) Hơn nữa, bệnh tự miễn dịch đồng thời phổ biến hơn ở bệnh nhân có HLA DRB1 * 04: 01 (156-158) hoặc tiền sử gia đình về bệnh tự miễn ở người thân cấp độ một. (152,159) Tần suất của bệnh celiac ở bệnh nhân AIH cao hơn so với dân số chung (2,8% -3,5%). (160,161) Trong số trẻ em Ý có AIH, bệnh celiac là 16%. (162) Cả hai đặc điểm xét nghiệm và huyết thanh học

liên quan đến bệnh celiac có thể bị nhầm lẫn với AIH và đồng thời bệnh celiac có thể góp phần vào mức độ rối loạn chức năng gan ở AIH. (160,161,163-167) Bệnh nhân nhi với AIH và bệnh celiac, những người tránh gluten đã có tần suất thuyên giảm kéo dài sau khi ngưng glucocorticoid cao hơn so với trẻ em AIH không có bệnh celiac (33% so với 8%). (166)

• **Chú ý:**

Bệnh nhân AIH nên được kiểm tra xem có bệnh celiac và các bệnh tuyến giáp lúc chẩn đoán.

Bệnh nhân AIH nên được đánh giá về viêm khớp dạng thấp, IBD, thiếu máu tan máu tự miễn, bệnh tiểu đường, và các bệnh tự miễn dịch ngoài gan khác về triệu chứng học và mối quan tâm của nhà cung cấp dịch vụ y tế.

III.HỘI CHỨNG OVERLAP HOẶC CÁC BIẾN CỐ ĐƯỜNG MẬT

Các hội chứng chồng chéo giữa AIH và PBC hoặc PSC là các mô tả lâm sàng và không phải là các thực thể logic bệnh lý đã được xác thực. (126,168-173) Giá trị lâm sàng chính của chúng là để xác định những cá nhân có thể không đáp ứng với điều trị thông thường đối với AIH. (173-176)

1.Hội chứng chồng chéo AIH – PBC

“Tiêu chí Paris” xác định những bệnh nhân có các đặc điểm trùng lặp của AIH và PBC. (177) Cần đáp ứng hai trong số ba tiêu chí tiếp theo đối với PBC: (1) huyết thanh mức phosphatase kiềm gấp 2 lần giới hạn trên của phạm vi bình thường (ULN) hoặc mức GGT huyết thanh ≥ 5 lần ULN, (2) sự hiện diện của kháng thể kháng tế bào ty thể (AMA), và (3) tổn thương ống mật khi kiểm tra mô học. (126,178,179) Tiêu chí cho AIH trong bệnh cảnh PBC (ngoài sự hiện diện của viêm gan bề mặt) là (1) mức ALT huyết thanh ≥ 5 lần ULN và (2) mức IgG huyết thanh ≥ 2 lần ULN hoặc sự hiện diện của SMA. (126,177,180) Một so sánh đơn trung tâm của Các tiêu chí của Paris và hệ thống chấm điểm AIH được tìm thấy rằng tiêu chí Paris đáng tin cậy hơn (độ nhạy, 92%; độ đặc hiệu, 97%). (181) Quan trọng là, Paris criteria có thể không bắt được tất cả các bệnh nhân mắc AIH-PBC hội chứng chồng chéo những người có các đặc điểm lâm sàng ít rõ rệt hơn. (173,175,182)

IAIHG đã nhấn mạnh rằng các tiêu chí cho chẩn đoán AIH-PBC không độc lập được xác thực và rất khó để diễn giải báo cáo độ nhạy và độ đặc hiệu cao của các tiêu chí Paris. (126) Họ cũng nhấn mạnh rằng điểm chẩn đoán hệ thống cho AIH không được phát triển hoặc xác thực cho chẩn đoán các hội chứng chồng chéo và chúng không nên được sử dụng cho mục đích này. (126)

Các kháng thể để pyruvate dehydrogenase-E2 (AMA) có mặt ở 8% -12% bệnh nhân mắc AIH không có các đặc điểm mô học của tổn thương ống mật hoặc mật mát. (65,183) Những bệnh nhân này đáp ứng tốt với glucocorticoid liệu pháp

điều trị, và chúng không phát triển thành PBC. (183) Cần phải kiểm tra tình trạng gan để loại trừ AIH-PBC hội chứng chông chéo và sự hiện diện của AMA ở bệnh nhân với AIH là không đủ để đưa ra chẩn đoán này.

2. Hội chứng chông chéo AIH – PSC

Tiêu chí chẩn đoán hội chứng chông chéo AIH-PSC (còn được gọi là chứng xơ cứng tự miễn dịch viêm đường mật [ASC] ở trẻ em (108)) bao gồm sự xuất hiện của các đặc điểm điển hình của AIH, không có AMA, và bằng chứng về PSC ống dẫn lớn bằng nội soi hoặc chụp mật cộng hưởng từ hoặc bằng chứng về PSC ống nhỏ dựa trên sự "da củ hành" xơ hóa quanh ống mật đầu trên mô học. (173) UC mãn tính hiện diện 16% người lớn mắc AIH và 42% bệnh nhân với AIH và UC đồng thời có cholangiographic thay đổi của PSC. (184) UC hiện diện ở 20% trẻ em với AIH và nó ảnh hưởng đến 45% với AIH-Hội chứng chông chéo PSC. (108) Bệnh nhân bị ứ mật các bất thường trong phòng thí nghiệm, không có AMA, các đặc điểm mô học tương thích với PSC hoặc PBC, và cũng không phải biểu đồ của nam giới có thể có PSC ống nhỏ (185) hoặc PBC âm tính với AMA, tương ứng. những phát hiện CLS về tình trạng ứ mật không giải thích được, hoặc không đáp ứng với liệu pháp glucocorticoid thông thường. (173)

• Chú ý:

Bệnh nhân có AIH, kết quả xét nghiệm / mô bệnh ứ mật phù hợp với PBC và dương tính AMA nên được coi là có hội chứng chông chéo AIH – PBC.

Bệnh nhân bị AIH, các phát hiện CLS về ứ mật, các đặc điểm mô học của tổn thương hoặc mất ống mật, và UC mãn tính đồng thời nên được đánh giá cho PSC ống lớn bằng chụp đường mật để xác định

Liệu họ có mắc hội chứng chông chéo AIH-PSC hay không. Các tiêu chí Paris có thể hỗ trợ chẩn đoán AIH-Hội chứng chông chéo PBC, nhưng các tiêu chí có thể loại trừ bệnh nhân bị AIH – PBC C có các TC ứ mật ít nghiêm trọng hơn.

Không nên sử dụng hệ thống tính điểm chẩn đoán LAIHG đã được sửa đổi hoặc đơn giản hóa cho AIH khi đánh giá các hội chứng chông chéo.

IV. TỔN THƯƠNG GIỐNG AIH DO THUỐC

Tổn thương gan do thuốc có thể giống AIH, (187-191) và phản ứng quá nhạy cảm thuốc không thể đoán trước được liên quan đến 2% -17% bệnh nhân có các đặc điểm cổ điển của AIH. (187,189,191) Minocycline, (187,192-198) nitrofurantoin, (187,199-205) và infliximab (206-221) thường được liên hệ nhất; và nhiều tác nhân khác đã được xác định (Bảng 5). Các tác dụng phụ liên quan đến miễn dịch, bao gồm cả viêm gan, đã được báo cáo với việc sử dụng các tác nhân kích hoạt miễn dịch, chẳng hạn như trạm kiểm soát chất ức chế. (222-224) Các tổn thương gan liên quan đến các chất ức chế kiểm soát thường được cải thiện với liệu pháp glucocorticoid, nhưng chúng thiếu đặc điểm mô học và CLS

đặc trưng của AIH. (225-229). Hơn nữa, một số trường hợp đã kháng với liệu pháp glucocorticoid và liên quan đến nồng độ mật(230) Tổn thương gan liên quan đến thuốc ức chế điểm kiểm tra không nên nhầm lẫn với AIH. Kiểu hình lâm sàng của AIH giống như thuốc gây ra tổn thương được tóm tắt trong Bảng 6. (56,188,190) khoảng thời gian từ khi tiếp xúc với thuốc đến khi bệnh khởi phát từ 1-8 tuần đến 3-12 tháng, (231-233) nhưng nitrofurantoin và minocycline có thể có thời gian chờ quá 12 tháng. (234) Bệnh sử lâm sàng phải chi tiết tất cả các lần tiếp xúc trước đó với thuốc và chất bổ sung. Các phát hiện mô học của bệnh viêm gan bề mặt với thâm nhiễm lympho bào và viêm gan Thùy, tế bào huyết tương và bạch cầu ái toan tương tự như

TABLE 5. Drugs Associated with Liver Injuries Resembling AIH

Definite Association	Probable Association	Possible Association
Minocycline ^(187,192-198)	Propylthiouracil ^(579,582)	Ipilimumab (anti-CTLA-4) ⁽⁵⁸¹⁾
Nitrofurantoin ^(187,199,205)	Isoniazid ⁽⁵⁸²⁾	Teplimumab (anti-CTLA-4) ⁽⁵⁸¹⁾
Infliximab ⁽²⁰⁶⁻²²¹⁾	Diclofenac ^(583,584)	Nivolumab (anti-PD-1) ⁽⁵⁸¹⁾
Alpha-methylgluta ⁽⁵⁸⁵⁻⁵⁸⁷⁾	Etanercept ^(214,432,433)	Pembrolizumab (anti-PD-1) ^(233,588)
Adalimumab ^(214,433,589-591)	Atorvastatin ⁽⁵⁹²⁻⁵⁹⁵⁾	Atezolizumab (anti-PD-L1) ⁽⁵⁸¹⁾
Halothane ^(596,597)	Rosuvastatin ⁽⁵⁹⁸⁾	Black cohosh (herbal medicine) ^(599,600)
Oxyphenisatin ⁽⁶⁰¹⁾	Clometazine ^(602,603)	Dal-saik-to (herbal medicine) ⁽⁶⁰⁴⁾
Dihydralazine ^(573,574,605)		Germander (herbal medicine) ⁽⁶⁰⁶⁾
Tienilic acid ⁽⁶⁰⁷⁾		Hydroxycut (nutritional supplement) ⁽⁶⁰⁸⁾
		Trichloroethylene (toxin) ⁽⁶⁰⁹⁾
		Papaverine ⁽⁶¹⁰⁾
		Indomethacin ⁽⁶¹¹⁾
		Imatinib ⁽⁶¹²⁾

*Removed from marketplace.

Abbreviation: anti-PD-L1, antibody to programmed death protein ligand 1.

TABLE 6. Features of Drug-Induced AIH-Like Injury and AIH

Clinical Features	Drug Induced AIH-Like Injury	AIH
Gender	Mainly women ⁽¹⁸⁷⁾	Female predominance, but men also affected ^(2,38-4,46-7)
Acute onset	Majority (>60%) ⁽²³¹⁾	<20% ^(2,136)
Hypersensitivity (fever, rash, eosinophilia)	Up to 30% ^(231,232,613)	Unusual ^(2,38-4,46-7)
Temporal relationship with drug	Positive ⁽²³¹⁻²³⁴⁾	Negative ^(2,36,188)
HLA DRB1*03:01 or DRB1*04:01 association	None ⁽²³⁶⁾	Common ⁽²⁻⁹⁾
Concurrent autoimmune diseases	Unusual ⁽¹⁸⁷⁾	Present in 14%-44% ^(129,149,152)
Cirrhosis at presentation	Rare ⁽¹⁸⁷⁾	28%-33% ^(9,104-107)
Management	Stop offending drug ± glucocorticoids ^(187,231,232)	Glucocorticoids with AZA ^(2,38-4,46-7)
Relapse after drug withdrawal	Rare ⁽¹⁸⁷⁾	60%-87% ^(243,244)
Progression to cirrhosis	Rare ⁽¹⁸⁷⁾	7%-40% ⁽¹⁰⁵⁾
Survival without transplantation	90%-100% ^(187,232)	10-year survival, 89%-91% ^(105,451)

của AIH cổ điển, ngoại trừ trường hợp không có xơ hóa hoặc xơ gan trong hầu hết các trường hợp. (187,190,231,232,235,236) Hoại tử vùng trung tâm Thùy 3

có thể có, (187,233) và xơ hóa cầu nối (điểm Ishak ≥ 4) là hiếm. (237). Chẩn đoán được hỗ trợ bởi sự khởi phát cấp tính, dấu hiệu của quá mẫn, tài liệu đã xuất bản về liên quan đến thuốc, thời gian chờ đợi từ khi tiếp xúc với thuốc đến tổn thương gan, và không có xơ hóa nặng hoặc xơ hóa giai đoạn cuối khi phát hiện. (188) Kiểm tra mô gan được bảo đảm nếu chẩn đoán không chắc chắn, các XN CLS phát hiện cho thấy tổn thương nghiêm trọng, hoặc tổ chức của liệu pháp glucocorticoid đang được xem xét. Việc điều trị yêu cầu ngưng thuốc nghi gây bệnh với sự giám sát chặt chẽ cho đến khi hoàn thành và duy trì giải quyết các phát hiện lâm sàng và cận lâm sàng (187,231,232) (Bảng 6). Giải pháp thường xảy ra trong vòng 1 tháng (hiếm khi là 3 tháng). (187,231,238,239) Phù hợp với “Luật Hy’s,” mức aminotransferase huyết thanh $>$ ULN gấp 3 lần và tổng mức bilirubin huyết thanh $>$ gấp 2 lần ULN làm tăng nguy cơ tử vong hoặc nhu cầu LT ở 9% -12% bệnh nhân. (240-242) Việc đáp ứng các tiêu chí đối với luật của Hy hỗ trợ sự thận trọng của liệu pháp glucocorticoid. (187) Các lý do khác để coi quản lý glucocorticoid là thất bại của các thử nghiệm CLS để cải thiện sau khi ngừng sử dụng dùng thuốc hoặc làm trầm trọng thêm các triệu chứng hoặc các test xét nghiệm kiểm tra bất kỳ lúc nào trong thời gian quan sát. Sự phân giải sinh hóa duy trì sau khi ngừng glucocorticoid củng cố chẩn đoán tổn thương gan do thuốc tự giới hạn, trong khi nhận thấy các dấu hiệu bất thường các XN CLS phù hợp với AIH. (187,188) Bệnh tái phát cần được quản lý như AIH với liệu pháp ức chế miễn dịch. (243,244) Một thuật toán dựa trên mức ALT huyết thanh $>$ 17,3 ULN, tổng mức bilirubin huyết thanh $>$ 6,6 ULN và AST: ALT $>$ 1.5 có độ nhạy 80% và độ đặc hiệu là 82% đối với ALF do thuốc; thuật toán này là một thuật toán đầy hứa hẹn tăng cường luật Hy. (242) Kết quả của tổn thương Gan giống như AIH do thuốc gây ra là rất xuất sắc (187,231,232) (Bảng 6). Các trường hợp ngoại lệ không rõ ràng đã được báo cáo chủ yếu theo trường hợp báo cáo hoặc tóm tắt, (245) và phản ứng thuốc đặc trưng có tỷ lệ tử vong là 5% và cần LT trong 4,5%. (234,246) Trang web LiverTox ([https:// livertox.nlm.nih.gov/aboutus.html](https://livertox.nlm.nih.gov/aboutus.html)) của hệ thống Tổn thương Gan do thuốc ở Hoa Kỳ là một nguồn thông tin có giá trị để đánh giá tình trạng tổn thương gan nghi ngờ do thuốc gây ra. Nó là một nỗ lực chung của Chi nhánh Nghiên cứu Bệnh gan của Viện Quốc gia về Tiêu đường và Tiêu hóa và Bệnh thận và Ban cung cấp Dịch vụ Thông tin của Thư viện Quốc gia về Y học, Viện Y tế Quốc gia.

• Chú ý:

Tổn thương gan giống AIH do thuốc phải luôn được xem xét trong chẩn đoán phân biệt AIH.

Thuốc nghi gây ra bệnh phải được thu hồi và duy trì monitoring để đảm bảo các phương pháp xét nghiệm.

Liệu pháp glucocorticoid cho bệnh nhân giống AIH do thuốc gây ra tổn thương nên được tiến hành khi các triệu chứng hoặc tiến triển bệnh nghiêm trọng (ví

dự: tuân theo luật của Hy) hoặc nếu các triệu chứng và xét nghiệm không cải thiện hoặc xấu đi sau khi ngừng sử dụng thuốc.

Xét nghiệm CLS bùng phát sau khi ngừng sử dụng glucocorticoid gợi ý AIH là bệnh nền và sự cần thiết của liệu pháp ức chế miễn dịch.

V.XƠ HÓA KHÔNG XÂM LẤN

1. Đánh giá xơ hóa gan không xâm lấn bằng các dấu ấn sinh hóa

Trong số 14 bảng chỉ dấu sinh học dựa trên huyết thanh cho xơ hóa gan, FibroTest, (247-249) huyết thanh Chỉ số tỷ lệ AST / tiểu cầu (APRI), (250) xơ hóa-4 chỉ số (FIB-4), (251,252) và tăng cường xơ hóa gan thử nghiệm (253,254) đã nổi lên như những ứng cử viên tốt hơn trong AIH. (255-258) Tuy nhiên, vai trò của chúng trong AIH và giá trị tương đối trong việc đánh giá sự tiến triển hoặc đảo ngược xơ hóa gan, tắc nghẽn ngay lập tức và lâu dài, nguy cơ ung thư biểu mô tế bào gan (HCC), và kết quả điều trị vẫn chưa được biết. (259)

2. Đánh giá xơ hóa gan không xâm lấn bằng đo độ đàn hồi gan

Elastography thoáng qua có kiểm soát rung (hoặc FibroScan), Đo độ đàn hồi thoáng qua có kiểm soát rung (VCTE) hoặc FibroScan tương quan chặt chẽ với giai đoạn mô học của xơ hóa ở AIH, (260-262) nhưng độ chính xác trong việc định lượng xơ hóa bị suy giảm khi được thực hiện trong vòng 3 tháng đầu điều trị. (260) Vì độ cứng của gan được ước tính bởi VCTE bị ảnh hưởng bởi cả viêm và xơ hóa, (260,263,264) Kết quả VCTE lúc phát hiện tương quan với mức độ bệnh lý của tình trạng viêm hơn là giai đoạn xơ hóa. (260) Sau ít nhất 6 tháng kể từ khi thành công liệu pháp ức chế miễn dịch để giảm viêm gan, VCTE có thể chẩn đoán chính xác xơ gan và phân biệt các giai đoạn xơ hóa tiến triển (F3, F4) từ các giai đoạn ít nghiêm trọng hơn (F0-F2). (260) Giá trị giới hạn dự đoán tốt nhất các giai đoạn xơ hóa (được định nghĩa là tổng độ nhạy cao nhất cộng với độ đặc hiệu) là 5,8 kPa cho $F \geq 2$, 10,5 kPa cho $F \geq 3$ và 16 kPa đối với $F \geq 4$. (260) Sự cải thiện độ cứng của gan tương quan với sự thuyên giảm sinh hóa, thoái triển xơ hóa, và tiên lượng thuận lợi khi đánh giá sau 6 tháng điều trị. (265) Đánh giá Độ đàn hồi cộng hưởng từ, các phát hiện về đo độ đàn hồi bằng cộng hưởng từ (MRE) tương quan chặt chẽ với giai đoạn xơ hóa, và MRE dường như hoạt động tốt hơn VCTE về việc tổ chức xơ hóa gan trong một số nghiên cứu được thực hiện ở bệnh gan. (266-269) Hơn nữa, đánh giá MRE về sự xơ cứng Lách có thể có giá trị tiên lượng cho việc giảm áp lực tĩnh mạch cửa trước và giãn tĩnh mạch thực quản. (270) Trong AIH, độ chính xác (97%), độ nhạy (90%), tính đặc hiệu (100%), giá trị dự đoán dương tính (100%) và giá trị dự đoán âm (90%) của MRE cho Hepatic fibrosis tiến triển là tuyệt vời. (269) MRE đã vượt trội hơn so với chụp cộng hưởng từ thông thường, hệ thống tính điểm xơ hóa (FIB-4, APRI) và các thử nghiệm thông thường trong phòng thí nghiệm (AST, ALT, tỷ lệ chuẩn hóa quốc tế [INR], số lượng tiểu cầu) để

chẩn đoán xơ gan ở AIH. (269) Trong một nghiên cứu, tình trạng viêm gan ảnh hưởng đến đánh giá giai đoạn xơ hóa của MRE khi cấp xơ hóa là \leq F2. (271) Trong một nghiên cứu khác, độ cứng của gan ở những bệnh nhân không được điều trị với AIH cao hơn ở những bệnh nhân được điều trị (3,83 kPa so với 3,7 kPa, P = không có ý nghĩa). (269) Xu hướng này được thấy ở mỗi lần xơ hóa giai đoạn từ F0 đến F3 (F0, 3,1 kPa so với 2,61 kPa; F1, 2,94 kPa so với 2,74 kPa; F2, 3,2 kPa so với 2,63 kPa; F3, 4,1 kPa so với 3,99 kPa) và đảo ngược ở F4 (6,5 kPa so với 5,9 kPa). (269) Sự khác biệt về độ cứng gan được MRE phát hiện ở những trường hợp không được điều trị và điều trị bệnh nhân mắc AIH không có ý nghĩa thống kê, nhưng các phát hiện cho thấy gan cứng được đánh giá bởi MRE có thể bị ảnh hưởng bởi liệu pháp, có thể bằng cách giảm viêm gan hoặc xơ hóa gan. MRE và VCTE chưa được so sánh đối đầu trong AIH.

3.Hình ảnh xung lực bức xạ âm thanh (ARFI)

ARFI đánh giá độ cứng của gan bằng cách đo những thay đổi của sóng tốc độ lan truyền và sự dịch chuyển của các đợt bùng phát sóng âm bức xạ trong thời gian ngắn được giải thích như những thay đổi về độ cứng của gan. (256,272,273) của ARFI đối với xơ gan vượt quá 90% (độ nhạy, 93%; độ đặc hiệu, 85%), (274) và kết quả bằng phân tích tổng hợp 13 nghiên cứu đã được so sánh với VCTE trong việc dự đoán giai đoạn xơ hóa \geq 2 và xơ gan. (275) Độ cứng của lách đo bằng ARFI cũng tương quan với mức độ dẫn của thực quản, và ARFI có thể phát triển như một phương pháp để đánh giá biểu hiện của tăng áp lực tĩnh mạch cửa. (276,277) ARFI có thể đánh giá quá cao tình trạng xơ hóa gan ở những bệnh nhân bị hoại tử gan, ứ mật, viêm nặng, và tắc nghẽn gan. (278)

VI. KẾT LUẬN

- Bảng đánh dấu sinh học dựa trên huyết thanh cho bệnh xơ gan không được công bố trong AIH và không nên được sử dụng.
- VCTE có thể xác định xơ hóa hoặc xơ gan tiên triển ở bệnh nhân AIH với độ chính xác hợp lý, nhưng nó nên hoãn lại ít nhất 6 tháng sau khi điều trị dứt điểm bằng AIH để tránh các tác động hình thành của viêm gan.