

BỘ Y TẾ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: **4847** /QĐ-BYT

Hà Nội, ngày **28** tháng **11** năm 2013

QUYẾT ĐỊNH

Về việc ban hành tài liệu chuyên môn
“Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm gan vi rút C”

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Luật khám bệnh, chữa bệnh năm 2009;

Căn cứ Nghị định số 63/2012/NĐ-CP ngày 31/8/2012 của Chính Phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm gan vi rút C”.

Điều 2. Tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm gan vi rút C” được áp dụng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh công lập và ngoài công lập.

Điều 3. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký ban hành.

Điều 4. Các ông, bà: Chánh Văn phòng Bộ, Chánh Thanh tra Bộ, Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh, Cục trưởng và Vụ trưởng các Cục, Vụ thuộc Bộ Y tế, Giám đốc các bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế, Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương, Thủ trưởng Y tế các Bộ, Ngành và Thủ trưởng các đơn vị có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:

- Như Điều 4;
- Bộ trưởng Bộ Y tế (để b/c);
- Các Thứ trưởng BHYT;
- Bảo hiểm Xã hội Việt Nam (để phối hợp);
- Công thông tin điện tử BHYT;
- Website Cục KCB;
- Lưu: VT, KCB, PC.

KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG



Nguyễn Thị Xuyên

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM GAN VI RÚT C

*(Ban hành kèm theo Quyết định số 4817/QĐ-BYT ngày 28/11/2013
của Bộ trưởng Bộ Y tế)*

I. ĐẠI CƯƠNG

Viêm gan vi rút C là bệnh do vi rút viêm gan C gây ra. Vi rút viêm gan C thuộc họ Flaviviridae, có dạng hình cầu. Theo tổ chức y tế thế giới, hiện nay có khoảng 170 triệu người nhiễm vi rút viêm gan C, chiếm 3% dân số thế giới. Tại Việt Nam, nhiễm vi rút viêm gan C có xu hướng ngày càng gia tăng. Viêm gan vi rút C lây qua đường máu, có thể gây viêm gan vi rút cấp, viêm gan mạn, dẫn tới xơ gan và ung thư gan.

II. CHẨN ĐOÁN VIÊM GAN VI RÚT C

1. Triệu chứng

a) Triệu chứng lâm sàng:

- Phần lớn không có biểu hiện lâm sàng, các triệu chứng nếu có thường không đặc hiệu và dễ nhầm lẫn với các bệnh khác như: mệt mỏi, chán ăn, đầy bụng, đau nhẹ hạ sườn phải, rối loạn tiêu hóa, đau cơ;

- Có thể gặp vàng da nhẹ, kín đáo, xuất hiện từng đợt, sốt và gầy sút cân;

- Có thể có các biểu hiện ngoài gan ở: cơ xương khớp, da và niêm mạc, hệ nội tiết, thận, tiêu hóa, tim mạch.

b) Cận lâm sàng:

- Cần xét nghiệm sàng lọc ở những người có nguy cơ cao: tiền sử tiêm chích ma túy, phẫu thuật, truyền máu, quan hệ tình dục không an toàn, lọc máu chu kỳ, trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm HCV

- Anti-HCV dương tính

- HCV RNA dương tính

- Định typ vi rút viêm gan C: nên làm xét nghiệm định typ để giúp tiên lượng đáp ứng điều trị và dự kiến thời gian điều trị.

2. Chẩn đoán xác định

a) Chẩn đoán xác định viêm gan vi rút C cấp:

- HCV RNA dương tính, anti-HCV có thể âm tính hoặc dương tính: HCV RNA thường dương tính 2 tuần sau khi phơi nhiễm, trong khi anti - HCV xuất hiện sau 8 - 12 tuần.

- AST, ALT bình thường hoặc tăng

- Thời gian mắc bệnh dưới 6 tháng: Người bệnh được theo dõi có chuyển huyết thanh từ anti - HCV âm tính thành dương tính, có thể có biểu hiện lâm sàng hoặc không.

b) Chẩn đoán xác định viêm gan vi rút C mạn:

- Anti HCV dương tính, HCV RNA dương tính;

- Thời gian mắc bệnh > 6 tháng, hoặc có biểu hiện xơ gan (được xác định bằng chỉ số APRI, hoặc sinh thiết gan có hình ảnh viêm gan mạn và xơ hóa có ý nghĩa, hoặc FibroScan, Fibrotest có xơ hóa > F2) mà không do căn nguyên khác (Phụ lục 1)

c) Chẩn đoán viêm gan C ở trẻ em:

- Xét nghiệm anti-HCV khi trẻ 18 tháng tuổi trở lên

- Xác định HCV RNA ở thời điểm 1 - 2 tháng sau sinh để chẩn đoán sớm hơn

3. Chẩn đoán phân biệt: với các viêm gan mạn do nguyên nhân khác.

III. ĐIỀU TRỊ VIÊM GAN VI RÚT C

1. Điều trị viêm gan vi rút C cấp: Bệnh có thể tự khỏi.

- Điều trị hỗ trợ: nghỉ ngơi và các thuốc điều trị triệu chứng.

- Điều trị đặc hiệu: làm giảm nguy cơ viêm gan C cấp chuyển thành mạn tính. Sau tuần 12, nếu HCV RNA dương tính thì có chỉ định điều trị đặc hiệu bằng IFN hoặc PegINF, có thể kèm với ribavirin hoặc không. Thời gian điều trị ít nhất 12 tuần, có thể kéo dài đến 24 tuần tùy vào đáp ứng vi rút.

2. Điều trị viêm gan vi rút C mạn tính

a) Mục tiêu điều trị

- Ngăn ngừa tiến triển của bệnh, giảm nguy cơ diễn biến thành xơ gan và ung thư gan.

- Cải thiện chất lượng sống, kéo dài đời sống
- Về mặt vi rút học, mục tiêu là đạt được đáp ứng vi rút bền vững (HCV RNA âm tính sau 24 tuần ngừng điều trị).

b) Chuẩn bị điều trị

- Người bệnh cần được làm các xét nghiệm trước điều trị (Phụ lục 2)
- Xét nghiệm định typ
- Tư vấn cho bệnh nhân về: phác đồ điều trị, hiệu quả, các tác dụng không mong muốn và tuân thủ điều trị.

c) Chỉ định điều trị: khi người bệnh có đủ các điều kiện sau:

- HCV RNA (+);
- Chức năng gan còn bù: Bilirubin huyết thanh < 1,5mg/dL, INR < 1.5, Albumin > 34g/L, không có bệnh não gan, không có cổ trướng;
- Xét nghiệm về huyết học và sinh hóa ở giá trị chấp nhận: Hb > 13g ở nam, > 12g ở nữ; bạch cầu đa nhân trung tính >1500/mm³; tiểu cầu > 75G/L; creatinin huyết thanh < 1,5mg/dL;
- Không có các chống chỉ định.

d) Chống chỉ định

- Xơ gan mất bù.
- Trầm cảm nặng;
- Thay tạng đặc;
- Người bệnh có bệnh gan tự miễn hoặc các bệnh tự miễn khác;
- Bệnh lý tuyến giáp không được kiểm soát;
- Có thai;
- Các bệnh nội khoa nặng: tăng huyết áp nặng, suy tim, bệnh mạch vành, đái tháo đường không kiểm soát, bệnh phổi tắc nghẽn;
- Có tiền sử dị ứng với thuốc điều trị.

đ) Các thuốc điều trị

Bảng 1. Các thuốc điều trị viêm gan vi rút C

Thuốc		Liều dùng	Tác dụng không mong muốn
Interferon (IFN) tiêm dưới da	IFN α -2a	3 triệu đơn vị x 3 lần/tuần	Hội chứng giả cúm (sốt cao, đau đầu, đau cơ, mỏi mệt), thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, trầm cảm, thay đổi hành vi, nôn, ỉa chảy, rối loạn chức năng tuyến giáp,...
	IFN α -2b	3 triệu đơn vị x 3 lần/tuần	
	Pegylated IFN α -2a	180 mcg x 1 lần/tuần	
	Pegylated IFN α -2b	1,5 mcg/kg x 1 lần/tuần	
Ribavirin	Ribavirin	+ Tít 1, 4, 6: 15mg/kg/ngày (\leq 75kg: 1000mg/ngày, > 75kg: 1200mg/ngày). + Tít 2, 3: 800mg/ngày.	Thiếu máu, viêm khớp, ngứa ngoài da, ho khan, đau ngực, trầm cảm, ỉa chảy, khó tiêu.
Thuốc ức chế protease	Boceprevir	800 mg x 3 lần/ngày	Thiếu máu, giảm bạch cầu, phát ban, RL tiêu hóa, RL vị giác, buồn nôn, nhức đầu
	Telaprevir	750 mg x 3 lần/ngày	

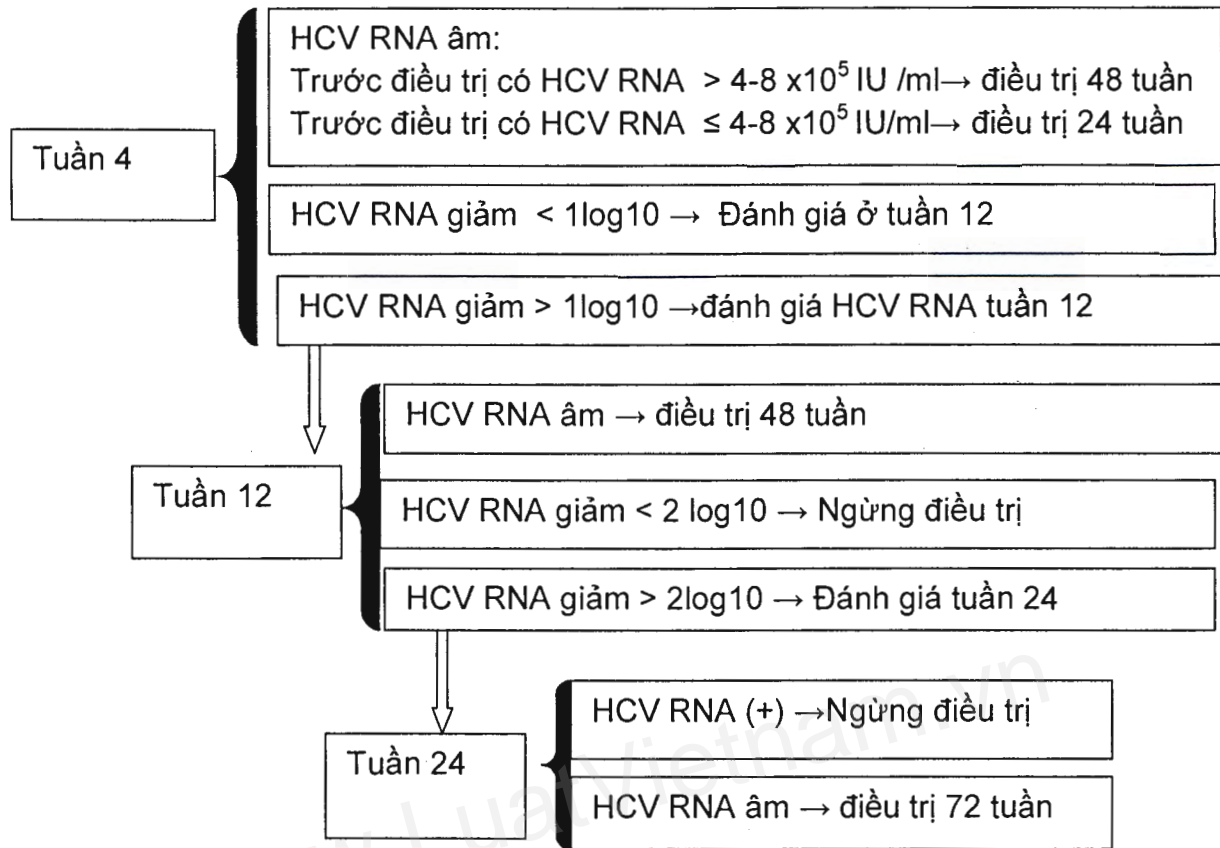
e) Điều trị

- Phác đồ:

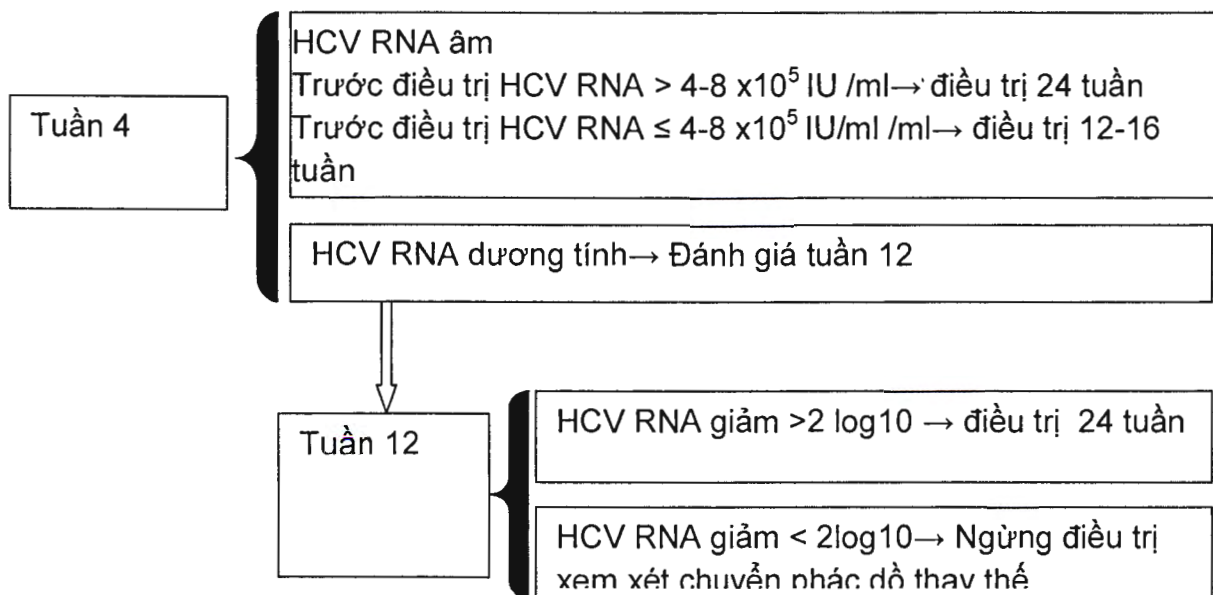
+ Phác đồ chuẩn: Interferon (IFN) + Ribavirin

+ Kết hợp phác đồ chuẩn với boceprevir hoặc telaprevir trong trường hợp người bệnh viêm gan C tít 1 đã có thất bại điều trị với phác đồ chuẩn trước đây.

-Thời gian điều trị: phụ thuộc vào tít và đáp ứng vi rút



Sơ đồ 1: Phác đồ điều trị theo đáp ứng vi rút ở người bệnh viêm gan C tít 1,4,6



Sơ đồ 2: Phác đồ điều trị theo đáp ứng vi rút ở người bệnh viêm gan C tít 2,3

- + Typ 1,4,6: 48 tuần hoặc dựa trên sơ đồ 1.
- + Typ 2,3: 24 tuần hoặc dựa trên sơ đồ 2
- + Trường hợp không xác định được typ thì điều trị như typ 1 hoặc 6, do phần lớn vi rút viêm gan C ở Việt Nam thuộc typ 1 và 6.
- Theo dõi trong quá trình điều trị:
 - + Lâm sàng: 4 tuần một lần, đánh giá triệu chứng lâm sàng, các tác dụng không mong muốn của thuốc.
 - + ALT, tế bào máu ngoại vi, creatinin, mức lọc cầu thận: 4 tuần một lần.
 - + Đo tải lượng HCV RNA (sử dụng kỹ thuật với ngưỡng phát hiện < 50 IU/ml): tuần 4, 12, 24, 48 và sau ngừng thuốc 24 tuần
 - + Tỷ lệ Prothrombin, AFP, chức năng tuyến giáp (FT4, TSH): 12 tuần một lần.
 - + Chẩn đoán hình ảnh: siêu âm bụng 12 tuần một lần.

3. Điều trị viêm gan vi rút C mạn tính ở một số trường hợp đặc biệt

a) Điều trị viêm gan C ở trẻ em:

- Điều trị: Trẻ mắc viêm gan C trên 3 tuổi đều có thể xem xét điều trị với liều PegIFN α -2b 60 mcg/m² diện tích da/tuần + Ribavirin 15mg/kg/ngày; hoặc PegINF α -2a 180mcg/1,73 m² x diện tích da/tuần + Ribavirin 15mg/kg/ngày.

- Thời gian điều trị: tùy theo tít, như ở người lớn.

b) Người bệnh đồng nhiễm vi rút HIV:

- Áp dụng phác đồ điều trị chuẩn của viêm gan C mạn tính

- Thời gian điều trị 48 tuần .

Chú ý tương tác thuốc và các tác dụng không mong muốn khi điều trị đồng thời với các thuốc antiretrovirus.

c) Người bệnh có bệnh thận mạn tính:

Bảng 2. Điều trị viêm gan vi rút C ở người bệnh có bệnh thận mạn tính

Tình trạng	Thái độ xử trí
Mức lọc cầu thận >60 ml/phút	Giữ nguyên liều
Mức lọc cầu thận 15-59 ml/phút	<ul style="list-style-type: none"> • PegINF α-2a 135mcg/tuần, hoặc PegINF α-2b 1mcg/kg/tuần. • Ribavirin 200-800mg/ngày
Lọc máu chu kỳ	<ul style="list-style-type: none"> • IFN α-2a, hoặc IFN α-2b: 3 triệu đơn vị x 3 lần/tuần, hoặc • PegINF α-2a 135mcg/tuần, hoặc PegINF α-2b 1mcg/kg/tuần., • Ribavirin 200 - 800mg/ngày
Ghép thận	<ul style="list-style-type: none"> • Người bệnh đã ghép thận: không có chỉ định điều trị với interferon. • Người bệnh chuẩn bị ghép thận: cần được điều trị viêm gan C trước ghép thận.

d) Người bệnh xơ gan giai đoạn Child A (phụ lục 1): giữ nguyên liều và theo dõi sát tác dụng phụ.

đ) Người bệnh xơ gan giai đoạn Child B: cần thận trọng vì interferon thúc đẩy suy gan. Có thể dùng với liều thấp, theo dõi sát tác dụng phụ để chuẩn bị cho người bệnh ghép gan.

4. Xử trí các tác dụng không mong muốn

a) Giảm bạch cầu:

- Số lượng BC <1,5G/L: giảm liều PegIFN α -2a còn 135mcg/tuần, giảm liều PegIFN α -2b còn 1mcg/kg/tuần, sau đó có thể giảm tiếp xuống 0,5mcg/kg/tuần. Có thể dùng G-CSF (Granulocyte colony-stimulating);
số lượng BC < 1G/dL: ngừng điều trị;
- BC đa nhân trung tính < 0,75g/dL: giảm liều PegIFN α -2a còn 135mcg/tuần, PegIFN α -2b 1mcg/kg/tuần sau đó có thể giảm tiếp xuống 0,5mcg/kg/tuần. Có thể dùng G-CSF;
BC đa nhân trung tính < 0,5g/dL: ngừng điều trị.

b) Thiếu máu:

- Hb < 10g/dL: giảm liều ribavirin và có thể dùng thêm erythropoietin, darbepoietin;
- Hb 8,5-10g/dL: giảm liều PegIFN và ribavirin 50% cho đến liều 200mg/ngày;
- Hb <8,5g/dL: ngừng ribavirin.

c) Giảm tiểu cầu:

- Số lượng tiểu cầu < 50g/dL: giảm liều PegIFN α -2a còn 90mcg/tuần, PegIFN α -2b: giảm liều còn 1mcg/kg/tuần, sau đó có thể giảm tiếp xuống 0,5mcg/kg/tuần;
Số lượng tiểu cầu < 25g/dL: ngừng điều trị.

d) Trầm cảm: Thuốc chống trầm cảm ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin, hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa tâm thần

đ) Hủy hoại tế bào gan nặng, nhiễm khuẩn huyết: ngừng điều trị

e) Người bệnh có rối loạn chức năng tuyến giáp: hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa nội tiết.

**KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG**



Nguyễn Thị Xuyên

PHỤ LỤC 1
Ý NGHĨA CỦA CÁC XÉT NGHIỆM
(ban hành kèm theo Quyết định số 4817/QĐ-BYT
ngày 28 tháng 11 năm 2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

1. FibroScan

F0: 1-5kPa
F1: 5-7kPa
F2: 7,1-8,6kPa
F3: 8,7-14,5kPa
F4: >14,6kPa

2. APRI:

$$APRI = \frac{AST \times 100 / ASTGHTBT}{\text{Tiểu cầu } (10^9/l)}$$

F0- F2: APRI <1,45

F4 : APRI >2

3. Bảng điểm Child Pugh 1991

Tiêu chuẩn để đánh giá	1 điểm	2 điểm	3 điểm
Rối loạn thần kinh- tinh thần (Hội chứng não gan)	Không	nhẹ	hôn mê
Cổ chướng	Không	Có ít, dễ kiểm soát	Có nhiều, khó kiểm soát
Bilirubin huyết thanh (mg/ml)	<35	35-50	>50
Albumin huyết thanh (g/l)	>35	28-35	< 28
Tỷ lệ Prothrombin (%)	>64	44-64	<44

Số điểm mỗi bệnh nhân đạt được bằng tổng số điểm của các tiêu chuẩn. Tình trạng bệnh nhân được chia làm 3 mức độ dựa vào tổng số điểm đã thu được.

Child A: 5-6 điểm; Child B: 7-9 điểm; Child C: 10 điểm

PHỤ LỤC 2
XÉT NGHIỆM ĐÁNH GIÁ TRƯỚC ĐIỀU TRỊ
(ban hành kèm theo Quyết định số 4817/QĐ-BYT
ngày 28 tháng 11 năm 2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

1. Công thức máu, urê, creatinin, điện giải đồ
2. Đánh giá chức năng gan (AST, ALT, GGT, bilirubin, albumin, AFP, tỷ lệ prothrombin, INR)
3. X-Quang tim phổi thẳng
4. Nội tiết: FT4, TSH
5. Tim mạch: điện tâm đồ
6. Siêu âm ổ bụng
7. Đánh giá tình trạng xơ hóa gan (sinh thiết gan, hoặc Fibrotest, hoặc Fibroscan, hoặc APRI)
8. HBsAg, anti-HIV
9. Test định tính thụ thai với bệnh nhân nữ.

PHỤ LỤC 3
MỘT SỐ KHÁI NIỆM VỀ ĐÁP ỨNG VI RÚT
(ban hành kèm theo Quyết định số 4817/QĐ-BYT
ngày 28 tháng 11 năm 2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

Khái niệm	Định nghĩa
Đáp ứng vi rút nhanh - RVR (<i>Rapid Virological response</i>)	HCV RNA âm tính sau 4 tuần điều trị
Đáp ứng sớm - EVR (<i>Early Virological Response</i>)	Đáp ứng sớm hoàn toàn: HCV RNA âm tính sau 12 tuần điều trị Đáp ứng sớm một phần: HCV RNA giảm > 2 log ₁₀ sau 12 tuần điều trị
Đáp ứng khi kết thúc điều trị - ETR (End Treatment Response)	HCV RNA âm tính khi kết thúc đợt điều trị
Đáp ứng bền vững - SVR (<i>Sustained Virological Response</i>)	HCV RNA âm tính sau 24 tuần ngừng điều trị
Bùng phát	HCV RNA tăng cao trong khi đang điều trị.
Tái phát	HCV RNA tăng trở lại sau ngừng điều trị
Không đáp ứng	HCV RNA vẫn dương tính sau 24 tuần điều trị