Đánh giá kết quả xử trí biến chứng đường mật sau ghép gan qua nội soi mật tụy ngược dòng

Evaluating the results of endoscopic retrograde cholangio pancreatography management of biliary tract complications after liver transplantion

Nguyễn Lâm Tùng*, Nguyễn Cảnh Bình*, Phạm Minh Ngọc Quang*, Thái Doãn Kỳ*, Trần Văn Thanh*, Mai Thanh Bình*, Phạm Thùy Dung*, Nguyễn Văn Hóa*, Dương Minh Thắng*, Trần Thị Mai Cúc**

**Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, **Trường Đại học Y Hà Nội*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả can thiệp nội soi mật tụy ngược dòng điều trị biến chứng đường mật sau ghép gan tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. *Đối tượng và phương pháp*: Đối tượng là những bệnh nhân biến chứng đường mật sau ghép gan tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Thiết kế nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang đánh giá kết quả, tai biến, biến chứng can thiệp nội soi mật tụy ngược dòng. *Kết quả:* Trong vòng 3 năm từ 2019 đến 2022, có 110 bệnh nhân ghép gan từ người cho sống, trong đó tỉ lệ mắc biến chứng đường mật là 27,7%, hẹp đường mật là biến chứng thường gặp nhất chiếm 19,1%. Tỉ lệ thành công can thiệp qua nội soi mật tụy ngược dòng là 96%. Nong kết hợp đặt stent đường mật là phương pháp thường được áp dụng nhất chiếm 62,5%. Stent nhựa được lựa chọn nhiều hơn stent kim loại (75% so với 25%). Những khó khăn thường gặp là đặt máy nội soi khó (45,8%), đưa guidewire qua chỗ hẹp khó (33,3%). 20,8% bệnh nhân bị biến chứng sau can thiệp trong đó biến chứng nhiễm khuẩn gặp nhiều nhất (12,5%), không có trường hợp nào tử vong. *Kết luận:* Nội soi mật tụy ngược dòng xử trí các biến chứng đường mật sau ghép gan có tỉ lệ thành công cao và mức độ xâm lấn thấp. Tuy nhiên, quá trình can thiệp gặp nhiều khó khăn và biến chứng, do đó cần có chiến lược can thiệp hợp lý, đa dạng các loại dụng cụ và bác sĩ can thiệp có kinh nghiệm.

Từ khóa: Nội soi mật tụy ngược dòng, biến chứng đường mật sau ghép gan.

Summary

Objective: To evaluate the results of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the treatment of biliary tract complications after liver transplantation at 108 Military Central Hospital. *Subject and method:* Subjects were patients with biliary tract complications after liver transplantation at 108 Military Central Hospital. Retrospective, cross-sectional descriptive study to assess outcomes, complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Result*: Within 3 years from 2019 to 2022, there were 110 patients with liver transplant patients from living-donors, in which the rate of biliary complications was 27.7%, biliary stricture was the most common complication, accounting for 19.1%. Technical success rate up to 96%, complication rate after intervention was 20.8%, no case of

Ngày nhận bài: 25/12/2022, ngày chấp nhận đăng: 20/7/2023

Người phản hồi: Trần Văn Thanh, Email: van thanh260290@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

death. Combination balloon dilatation and stent placement was the most commonly used method, accounting for 62.5%. Plastic stents were used more than metal stents (75% vs 25%). Some common difficulties: Difficult scope intubation (45.8%), stricture negotiation (33.3%). 20.8% of patients had complications after the intervention, in which infectious complications were the most common (12.5%), There were no deaths. *Conclusion:* Endoscopic management of patients with biliary complications after liver transplantation had a high success rate and low invasiveness. However, the intervention process has many difficulties and complications, so it is necessary to have a reasonable intervention strategy, variety of specialized instruments and experienced specialists.

Keywords: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, biliary complications after liver transplantation.

1. Đặt vấn đề

Ghép gan đã trở thành một điều trị cứu cánh cho những bệnh nhân mắc bệnh gan mạn tính giai đoạn cuối và suy gan cấp. Tuy vậy, các biến chứng sau phẫu thuật có thể làm giảm thời gian sống của bệnh nhân ghép gan. Ngay cả với những tiến bộ trong chăm sóc bệnh nhân và kỹ thuật phẫu thuật trong nhiều thập kỷ qua, biến chứng đường mật vẫn là biến chứng hậu phẫu hay gặp nhất đặc biệt ở những bệnh nhân ghép gan từ người cho sống. Các biến chứng đường mật bao gồm hẹp đường mật, rò mật, sỏi mật, chảy máu đường mật, rối loạn chức năng cơ Oddi. Tỉ lệ ước tính của biến chứng này ước tính trong khoảng 15-30% [1], với tỉ lệ tử vong liên quan đến biến chứng đường mật là 10% [2]. Việc chẩn đoán đúng và điều trị kịp thời đóng vai trò quan trọng trong viện bảo tồn mảnh ghép và cải thiện tỉ lệ sống sót chung của bệnh nhân. Can thiệp qua nội soi mật tụy ngược dòng đã được chứng minh là phương pháp an toàn và hiệu quả cao trong xử trí các biến chứng đường mật sớm cũng như muộn sau ghép gan. Tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, chuyên ngành ghép tạng nói chung và ghép gan nói riêng ngày càng được đẩy mạnh trong những năm gần đây. Những bệnh nhân sau ghép gan gặp phải các biến chứng đường mật, chủ yếu là hẹp đường mật và rò mật, cần được xử trí qua nội soi cũng vì thế mà ngày càng nhiều. Tuy nhiên, can thiệp nội soi ở những bệnh nhân này còn gặp nhiều khó khăn do những bất thường về giải phẫu sau phẫu thuật khiến thời gian can thiệp kéo dài, làm tăng nguy cơ tai biến của thủ thuật. Ở Việt Nam, chưa có nhiều báo cáo về vai trò của nội soi trong điều trị biến chứng đường mật sau ghép gan. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả can thiệp nội soi mật tụy ngược dòng điều trị biến chứng đường mật sau ghép gan tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

25 bệnh nhân có biến chứng đường mật sau ghép gan được can thiệp qua nội soi tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, bao gồm 21 bệnh nhân hẹp đường mật và 4 bệnh nhân rò mật. Thời gian: Từ tháng 01/2020 đến tháng 6/2022.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Bệnh nhân sau phẫu thuật ghép gan tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Được chẩn đoán hẹp đường mật hoặc rò mật trên ít nhất một trong các phương pháp chẩn đoán hình ảnh (siêu âm, cộng hưởng từ dựng hình cây đường mật, chụp đường mật qua da, chụp đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng).

Bệnh nhân đồng ý thực hiện thủ thuật.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có tình trạng bệnh lý toàn thân nặng đe dọa tính mạng.

Bệnh nhân không đồng ý thực hiện thủ thuật.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang.

Phương tiện nghiên cứu: Máy nội soi Olympus Q180 Nhật Bản; máy điện quang tăng sáng: C-arm; máy hút; máy cắt đốt; các dụng cụ can thiệp:

Catheter, dao cắt cơ thắt, guidewire đường mật, bóng nong đường mật, que nong đường mật, stent đường mật các loại…

Tiến hành nghiên cứu

Phương pháp lấy mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, tất cả bệnh nhân có biến chứng đường mật sau ghép gan đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và không nằm trong tiêu chuẩn loại trừ.

Các bệnh nhân nhập viện được khám lâm sàng, làm đầy đủ các xét nghiệm cận lâm sàng trước khi tiến hành can thiệp.

Can thiệp nội soi mật tụy ngược dòng được thực hiện bởi bác sĩ chuyên khoa tiêu hóa có nhiều kinh nghiệm. Đánh giá kết quả can thiệp và theo dõi các tai biến, biến chứng sau khi can thiệp.

3. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu (n = 25)

Đặc điểm		n	Tỉ lệ %
Giới	Nam	23	92,0
	Nữ	2	8,0
Nguồn ghép gan	Người cho sống	25	100,0
	Người chết não	0	0,0
Tuổi		51 ± 13,08	

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân nghiên cứu là nam giới với tỉ lệ 92,0%, có độ tuổi trung bình là 51 ± 13,08 tuổi. Tất cả các bệnh nhân đều được ghép gan từ người cho sống.

Bảng 2. Biến chứng đường mật sau ghép gan (n = 110)

Biến chứng		n	Tỉ lệ %
Không biến chứng		85	72,3
Biến chứng	Hẹp đường mật	21	19,1
	Rò mật	4	8,6
	Sỏi ống mật chủ	0	0,0
	Rối loạn chức năng cơ Oddi	0	0,0
	Tổng	***25***	***27,7***

Nhận xét: Biến chứng đường mật chiếm tỉ lệ 27,7%, trong đó chủ yếu là biến chứng hẹp đường mật với tỉ lệ 19,1%. Chưa ghi nhận các biến chứng như sỏi ống mật chủ hoặc rối loạn chức năng cơ Oddi ở nhóm bệnh nhân này.

Bảng 3. Kết quả can thiệp nội soi mật tụy ngược dòng (n = 25)

Can thiệp nội soi mật tụy ngược dòng		n	Tỉ lệ %
Kết quả	Thành công	24	96,0
	Thất bại	1	4,0
Phương pháp	Đặt stent đường mật đơn thuần	9	37,5
	Nong đường mật đơn thuần	0	0,0
	Nong đường mật + đặt stent	15	62,5
	Tổng	24	100,0
Loại stent	Kim loại	8	25,0
	Nhựa	16	75,0
	Tổng	24	100,0
Số lượng stent	Một stent	9	37,5
	Hai stent	5	20,8
	Ba stent	6	25,0
	Bốn stent	4	16,7
	Trung bình	2,2	
Thời gian can thiệp (phút)		80 ± 30,1	

Nhận xét: Tỉ lệ can thiệp thành công đạt 96,0%, phương pháp nong đường mật và đặt stent chiếm tỉ lệ cao nhất 62,5%. Có 75,0% bệnh nhân được đặt stent nhựa và 25,0% bệnh nhân đặt stent kim loại, số lượng stent trung bình là 2,2 (stent). Thời gian can thiệp trung bình 80 ± 30,1 (phút).

Bảng 4. Khó khăn trong can thiệp nội soi mật tụy ngược dòng (n = 24)

Khó khăn	n	Tỉ lệ %
Đặt máy soi khó	11	45,8
Thông nhú khó	7	29,2
Đưa guidewire qua chỗ hẹp khó	8	33,3
Đặt stent khó	4	16,7

Nhận xét: Trong quá trình can thiệp nội soi mật tụy ngược dòng lần đầu tiên trên bệnh nhân ghép gan chúng tôi nhận thấy đặt máy nội soi khó là thường gặp nhất với tỉ lệ 45,8%, tiếp đến khó khăn đưa guidewire qua chỗ hẹp với tỉ lệ 33,3%.

Bảng 5. Tai biến, biến chứng can thiệp (n = 24)

Tai biến, biến chứng		n	Tỉ lệ %
Không		19	79,1
Có	Nhiễm khuẩn	3	12,5
	Viêm tụy cấp	1	4,2
	Chảy máu tiêu hóa	1	4,2
	Thủng	0	0,0
	Tổng	***5***	***20,9***

Nhận xét: Có 5 bệnh nhân (20,9%) bị biến chứng sau can thiệp, trong đó biến chứng nhiễm trùng là thường gặp nhất chiếm tỉ lệ 12,5%.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu

Đa số bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là nam giới, do tỉ lệ mắc các bệnh gan mạn tính và ung thư gan ở nam giới cao hơn nhiều ở nữ giới. Độ tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu 51 ± 13,08 tuổi. Cả 25 bệnh nhân trong nghiên cứu đều là ghép gan từ người cho sống. Do đặc thù ghép gan từ người cho sống cần bảo toàn tối đa đường mật cho người hiến, vì vậy bệnh nhân sau ghép gan thường dễ gặp phải các biến chứng đường mật hơn so với ghép gan từ người cho chết não.

Trong vòng 3 năm từ 2019 đến 2022, có 110 bệnh nhân ghép gan từ người cho sống, trong đó tỉ lệ mắc biến chứng đường mật là 27,7%, hẹp đường mật là biến chứng thường gặp nhất chiếm 19,1%, tiếp đến là biến chứng rò mật chiếm tỉ lệ 8,6%. Kết quả này cũng phù hợp với một số nghiên cứu, Kim Daniel MD và cộng sự (2017) biến chứng đường mật sau ghép gan gặp 10%-15% nếu ghép gan từ người cho chết não, nếu ghép gan từ người cho sống tỉ lệ này lên đến 15%-30%, trong đó hẹp đường mật là biến chứng thường gặp nhất chiếm 5%-15% nếu ghép gan từ người cho chết não và có thể lên đến 28%-32% nếu ghép gan từ người cho sống. Tiếp đến là biến chứng rò mật gặp 2%-25% thường xuất hiện trong vòng 1-3 tháng, các biến chứng sỏi mật, rối loạn cơ vòng Oddi gặp với tỉ lệ ít hơn [1].

4.2. Kết quả can thiệp

Mặc dù việc phẫu thuật có thể làm biến đổi cấu trúc giải phẫu và gây khó khăn hơn trong việc thông nhú, tỉ lệ thông nhú và đặt stent thành công của chúng tôi vẫn đạt 96%. Tuy vậy, có 3 trường hợp thông nhú khó thất bại ở lần can thiệp đầu tiên mặc dù đã tiến hành cắt trước. Chúng tôi phải tiến hành can thiệp nội soi lần thứ 2 (cách lần can thiệp đầu 3-5 ngày) mới có thể thông nhú thành công. Trường hợp thất bại can thiệp duy nhất của chúng tôi là do mặc dù đã thông nhú thành công nhưng do đường mật hẹp khít, guidewire không thể đi qua được chỗ hẹp nên không thể tiến hành can thiệp các bước tiếp theo. Bệnh nhân này sau đó đã phải phẫu nối mật-ruột. Tỉ lệ thông nhú thành công của chúng tương tự một số tác giả nước ngoài như Tabibian (94,2%) [3]. Theo Tashiro H và cộng sự (2007) tỉ lệ can thiệp thành công là 100% [4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phương pháp nong đường mật kết hợp đặt stent đường mật thường được áp dụng nhất chiếm tỉ lệ 62,5%. Mục đích nong đường mật trước là để đường mật giãn rộng hơn, thuận lợi cho việc đặt stent đường mật, nhất là những trường hợp đặt nhiều stent. Về lựa chọn stent, phần lớn bệnh nhân chúng tôi dùng stent nhựa (75%), ưu điểm stent nhựa dễ dàng rút qua nội soi, chi phí rẻ hơn. Tuy nhiên, nhược điểm là stent nhựa rất dễ di lệch, để hạn chế nhược điểm này trong mỗi lần can thiệp chúng tôi luôn cố gắng đặt nhiều stent nhất có thể, số lượng stent trung bình là 2,2 stent trong đó có bệnh nhân đặt nhiều nhất 4 stent. Phương pháp này của chúng tôi cũng phù hợp với một số báo cáo: Theo Maria C Londono và cộng sự (2008) thì phương pháp tối ưu điều trị hẹp đường mật sau ghép gan là việc lặp đi lặp lại nong bóng đường mật kết hợp đặt stent nhựa với đường kính và số lượng tăng dần, stent nhựa nên được thay 3 tháng/lần để tránh tắc stent [5]. Thomas Zoepf và cộng sự (2006) nghiên cứu trên 24 bệnh nhân hẹp đường mật, điều trị nong bóng kết hợp

đặt stent hiệu quả hơn nong bóng đơn thuần (tỉ lệ thành công 88% so với 37,5%) [6].

4.3. Những khó khăn trong quá trình can thiệp

Can thiệp nội soi mật tụy ngược dòng trên bệnh nhân ghép gan gặp rất nhiều khó khăn, nó phản ánh thời gian can thiệp trung bình dài khoảng 80 ± 30,1 (phút), trong đó đặt máy nội soi khó khăn thường gặp nhất chiếm tới 45,8%, đặt máy nội soi khó là những trường hợp thời gian đặt máy trên 15 phút, thậm chí có trường hợp thời gian đặt máy lâu nhất kéo dài gần 2 tiếng. Điều này có thể giải thích bởi việc biến đổi giải phẫu sau phẫu thuật ghép gan. Hầu hết những trường hợp này gặp khó khăn ở đoạn máy nội soi nhìn bên đi qua môn vị. Giải pháp khắc phục của chúng tối đó là cố gắng đưa máy men theo bờ cong nhỏ, cố gắng rút ngắn máy nếu có thể, hạn chế bơm hơi. Thậm chí, một vài trường hợp cần thay đổi tư thế và có hỗ trợ ép bụng để đưa máy sỏi qua được môn vị. Tiếp đến là khó khăn trong quá trình đưa guidewire qua vị trí hẹp gặp ở 33,3% bệnh nhân. Đường kính đoạn hẹp nhỏ, chiều dài đoạn hẹp kéo dài, bất tương xứng giữa đoạn trước và sau miệng nối lớn, có 2 miệng nối đường mật… là những nguyên nhân dẫn đến việc đưa guidewire qua chỗ hẹp khó khăn. Việc thay đổi các loại guidewire khác nhau và các dụng cụ hỗ trợ như catheter xoay đầu (swing tips), catheter 2 nòng, bóng kéo, khoan đường mật,… rất có ích trong những trường hợp này. Điều này ngoài kinh nghiệm của các nhà nội soi, còn đòi hỏi sự đa dạng dụng cụ tại các trung tâm can thiệp nội soi. Theo báo cáo của Ting-Hui Hsieh và cộng sự có 16% (6/38) bệnh nhân thất bại trong việc luồn guidewire qua vị trí hẹp [7].

Thông nhú khó là những trường hợp không thông nhú được sau 5 lần thử thông nhú hoặc thời gian thông nhú kéo dài trên 10 phút. Chúng tôi gặp 29,2% bệnh nhân, những trường hợp thông nhú khó khăn thường do đặc điểm giải phẫu bất thường của núm Vater hoặc tư thế máy khó khăn… Trong những trường hợp đó chúng ta nên cân nhắc các phương pháp đó là: Double guidewire, đặt stent tụy trước, cắt trước, Rendez vous…, thậm chí có thể dừng can thiệp và thử lại sau 3-5 ngày. Có 16,7% bệnh nhân đặt stent khó, nguyên nhân do việc lựa chọn loại và số lượng stent không phù hợp, không nong rộng đoạn hẹp trước khi đặt stent. Để khắc phục khó khăn này, giải pháp tốt nhất đó là nong đoạn hẹp rộng rãi trước khi tiến hành đặt stent và cần lựa chọn số lượng và loại stent phù hợp với tính chất đoạn hẹp.

4.4. Tai biến biến chứng

Tỉ lệ tai biến, biến chứng sau can thiệp ở nhóm bệnh nhân sau ghép gan trong nghiên cứu của chung tôi khá cao (20,8%), trong đó chủ yếu biến chứng nhiễm trùng 12,5%, biến chứng viêm tụy cấp và chảy máu gặp 4,2%, không có bệnh nhân nào thủng tạng rỗng. Tỉ lệ nhiễm trùng cao có thể liên quan đến việc dùng thuốc của bệnh nhân sau ghép gan: Thuốc ức chế miễn dịch, thuốc chống đông… Ngoài ra, khó khăn trong can thiệp khiến thời gian can thiệp kéo dài, đường mật bị hẹp cũng là một trong những nguyên nhân dẫn đến tăng tỉ lệ biến chứng nhiễm khuẩn ở nhóm bệnh nhân này. Cherng-Harng Lim và cộng sự (2019) nghiên cứu có 98 lần can thiệp ERCP trên 43 bệnh nhân biến chứng đường mật sau ghép gan: Tỉ lệ mắc chung của các biến chứng là 13,27%, chảy máu là biến chứng hay gặp nhất (6,12%), tiếp đến viêm tụy (5,1%), thủng (2,04%), viêm đường mật (1,02%) [8]. Tỉ lệ biến chứng trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn có thể lý giải do số lượng bệnh nhân còn ít mặt khác trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ đánh giá ở lần can thiệp ERCP đầu tiên, còn nghiên cứu trên đánh giá trên cả các lần can thiệp sau của bệnh nhân, ở những lần can thiệp sau thì mức độ khó của can thiệp ít hơn do đó tỉ lệ tại biến, biến chứng củng giảm so với lần can thiệp đầu tiên.

5. Kết luận

Nội soi mật tụy ngược dòng xử trí các biến chứng đường mật sau ghép gan có tỉ lệ thành công cao và mức độ xâm lấn thấp. Tuy nhiên, quá trình can thiệp gặp nhiều khó khăn, tỉ lệ biến chứng cao, do đó cần có chiến lược can thiệp hợp lý, trang bị đa

dạng các loại dụng cụ chuyên dụng và bác sĩ can thiệp có kinh nghiệm.

Tài liệu tham khảo

1. Daniel K, Said A (2017) *Early Biliary complications after liver transplantation.* Clinical liver disease 10(3): 63-67.
2. Boeva I, Karagyozov PI, Tishkov I (2021) *Post-liver transplant biliary complications: Current knowledge and therapeutic advances.* World J Hepatol 13(1): 66-79.
3. Tabibian JH, Asham EH, Han S et al (2010) *Endoscopic treatment of postorthotopic liver transplantation anastomotic biliary strictures with maximal stent therapy (with video).* Gastrointest Endosc 71: 505.
4. Tashiro H, Itamoto T, Sasaki T, Ohdan H, Fudaba Y, Amano H, Fukuda S, Nakahara H, Ishiyama K, Ohshita A, Kohashi T, Mitsuta H, Chayama K, Asahara T (2007) *Biliary complications after duct-to-duct biliary reconstruction in living-donor liver transplantation: Causes and treatment*. World J Surg 31: 2222-2229.
5. Maria C Londoño, Domingo Balderramo, Andrés Cárdenas (2008) *Management of biliary complications after orthotopic liver transplantation: The role of endoscopy.* World J Gastroenterol 14(4): 493-497.
6. Thomas Zoepf and at al (2006) *Balloon dilatation vs. balloon dilatation plus bile duct endoprostheses for treatment of anastomotic biliary strictures after liver transplantation.* Liver Transpl 12(1): 88-94.
7. Hsieh TH, Mekeel KL, Crowell MD et al (2013) *Endoscopic treatment of anastomotic biliary strictures after living donor liver transplantation: outcomes after maximal stent therapy*. Gastrointest Endosc 77: 47-54.
8. Lim CH, Shih KL, Wu SS et al (2020*) Safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in liver transplanted patients: A single-center retrospective study*. Advances in Digestive Medicine 7: 9-13.