

Đánh giá kết quả đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng trong điều trị tắc mật do ung thư

Outcomes of endoscopic retrograde cholangiopancreatography for treatment of malignant biliary obstruction

Đỗ Quang Út*,
Nguyễn Tiến Thịnh**,
Nguyễn Khánh Trạch***

*Bệnh viện Việt Nam Thụy Điển Uông Bí,
**Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,
***Bệnh viện Bạch Mai

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả đặt stent đường mật (ĐM) qua nội soi mật tụy ngược dòng (NSMTND) điều trị tắc mật do ung thư (TMDUT). **Đối tượng và phương pháp:** 88 bệnh nhân (BN) TMDUT, được đặt stent ĐM qua NSMTND điều trị nội trú tại Bộ môn - Khoa Nội tiêu hóa, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 giai đoạn từ tháng 10/2014 đến tháng 10/2018. Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp không đối chứng, theo dõi dọc trước sau điều trị. **Kết quả:** Tỷ lệ thành công kỹ thuật là 80/88 (90,9%) BN. Tỷ lệ dẫn lưu thành công về chức năng đạt 80/80 (100%) BN. 12/12 (100%) BN đặt stent trước mổ đủ điều kiện phẫu thuật với trung vị thời gian đặt stent trước mổ là 17,5 ngày. Sau đặt stent 1 tháng, ở 68 BN đặt stent điều trị giảm nhẹ, cải thiện lâm sàng ở phần lớn các trường hợp, nồng độ bilirubin TP huyết thanh giảm > 75% so với trước đặt stent hoặc trở về ngưỡng bình thường ở 57/68 (83,8%) BN. Kết quả lâu dài cho thấy trung vị thời gian sống thêm là 175 ngày, thời gian dẫn lưu hiệu quả (thời gian stent thông) của stent kim loại vượt trội so với stent nhựa với trung vị tương ứng là 266 ngày và 142 ngày ($p < 0,001$). **Kết luận:** Đặt stent đường mật qua NSMTND ở BN tắc mật do ung thư có kết quả dẫn lưu tốt với cả điều trị giảm nhẹ hoặc trước phẫu thuật.

Từ khóa: Tắc mật do ung thư, stent đường mật.

Summary

Objective: To evaluate the results of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) biliary drainage stenting for patients suffering from malignant biliary obstruction. **Subject and method:** A prospective descriptive intervention study without control group, 88 inpatients suffering from malignant biliary obstruction who underwent ERCP biliary stenting at the Department of Gastroenterology, 108 Military Central Hospital from 10/2014 to 10/2018. **Result:** The technique was successful in 80/88 patients (90.9%) and functional drainage success rate was 80/80 (100.0%) patients. After stenting 17.5 days (median), 12/12 (100.0%) patients with preoperative biliary drainage were suitable for curative surgical resection. One month after stenting, in 68 palliative biliary drainage patients; clinical improvement was seen in majority of them and the serum total bilirubin level decreased > 75% or normalized in 57/68 (83.8%) patients. For long term results, the median of survival time was 175 days, the median of effective drainage time for metal stent and plastic stents was 266 days

Ngày nhận bài: 13/12/2021, ngày chấp nhận đăng: 24/12/2021

Người phản hồi: Đỗ Quang Út, Email: bsdoquangut@gmail.com - Bệnh viện Việt Nam Thụy Điển Uông Bí

and 142 days respectively, statistically significant difference ($p < 0.001$). *Conclusion:* ERCP biliary stenting was effective for biliary drainage in patients with malignant biliary obstruction for both preoperative or palliative treatment.

Keywords: Biliary malignant obstruction, biliary stenting.

1. Đặt vấn đề

Tắc mật do ung thư hay hẹp tắc ĐM ác tính là tình trạng tắc mật cơ học do ung thư gây chít hẹp ĐM chính. Vị trí tắc nghẽn có thể ở ống mật chủ, ống gan chung đến ngã ba ĐM, ống gan phải và ống gan trái. Nguyên nhân ung thư gây tắc mật thường gặp là ung thư ĐM ngoài gan, ung thư đầu tụy, ung thư gan, ung thư ĐM trong gan, ung thư túi mật, ung thư vùng quanh nhú và bóng Vater. Ngoài ra một số loại ung thư khác xâm lấn, tại vùng, di căn gan và hạch cuống gan có thể gây tắc mật. Tình trạng tắc mật cơ học cần phải được giải quyết trong điều trị giảm nhẹ và ở nhiều trường hợp trước phẫu thuật triệt căn. Trên thế giới hướng tiếp cận đặt stent ĐM qua NSMTND bắt đầu được áp dụng từ năm 1979. Phương pháp này đã không ngừng được cải tiến, chuẩn hóa, mở rộng ứng dụng và chứng tỏ được giá trị trong cả chẩn đoán và điều trị tắc mật do ung thư. Ở nước ta đặt stent ĐM qua NSMTND ngày càng được sử dụng phổ biến trong điều trị tắc mật do ung thư ở các bệnh viện tuyến trung ương và tuyến tỉnh với nhiều tiến bộ cập nhật trong khoảng 10 năm gần đây, tuy nhiên còn ít các nghiên cứu trong nước đánh giá về kỹ thuật và kết quả của phương pháp này nhất là cập nhật kỹ thuật và kết quả lâu dài. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả kỹ thuật và kết quả điều trị của stent ĐM qua NSMTND ở BN TMDUT.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm các bệnh nhân được chẩn đoán tắc mật do ung thư, điều trị nội trú Khoa Nội tiêu hóa, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Thời gian nghiên cứu từ tháng 10/2014 đến tháng 10/2018.

Tiêu chuẩn chọn BN

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định tắc mật do ung thư dựa trên đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm, chẩn đoán hình ảnh và giải phẫu bệnh.

Có chỉ định đặt stent ĐM qua NSMTND dẫn lưu ĐM điều trị giảm nhẹ hoặc chuẩn bị trước phẫu thuật triệt căn.

Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

BN không hợp tác trong điều trị và theo dõi sau đặt stent.

Các trường hợp có đặt stent đường mật nhưng không phải tắc mật do ung thư có bằng chứng giải phẫu bệnh sau phẫu thuật hoặc tiến triển không phù hợp trong quá trình theo dõi.

Các trường hợp tắc mật vùng rốn gan typ IV theo phân loại của Bismuth với thể tích gan tối đa có thể dẫn lưu < 30% với 1 stent.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Tiến cứu, can thiệp, so sánh trước và sau điều trị.

Quy trình đặt stent dẫn lưu đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng: Thực hiện theo hướng dẫn quy trình kỹ thuật của Bộ Y tế [1].

Đánh giá kết quả

Tiêu chuẩn thành công về kỹ thuật: Khi đặt được stent vào vị trí dự kiến trong ĐM qua vị trí chít hẹp với chiều dài của stent ở hai đầu vượt qua giới hạn của tổn thương > 5mm.

Tiêu chuẩn dẫn lưu thành công về chức năng [3]: Dẫn lưu có hiệu quả khi nồng độ bilirubin toàn phần trong huyết thanh sau đặt stent giảm > 25% so với giá trị trước khi đặt stent, trong đó hiệu quả tốt nếu nồng độ bilirubin toàn phần $\leq 42,75 \mu\text{mol/l}$, hiệu quả trung bình nếu nồng độ bilirubin toàn phần > $42,75 \mu\text{mol/l}$.

Kết quả kỹ thuật đặt stent: Tỷ lệ thành công về kỹ thuật, thông nhú khó, cắt cơ Oddi, nong ĐM, đặt stent trên hoặc dưới cơ Oddi, đặt stent 1 bên trong tắc mật vùng rốn gan; loại stent và thời gian can thiệp.

Kết quả điều trị ngắn hạn 1 tháng sau đặt stent: Tỷ lệ dẫn lưu thành công về chức năng, nhóm đặt stent trước phẫu thuật có đủ điều kiện để phẫu thuật hay không, nhóm điều trị giảm nhẹ đánh giá sự cải thiện triệu chứng lâm sàng, điểm ECOG và xét nghiệm sau can thiệp.

Kết quả điều trị lâu dài ở nhóm đặt stent điều trị giảm nhẹ: Thời gian stent thông, các biện pháp điều trị kết hợp, thời gian sống thêm.

2.3. Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm thống kê SPSS 22.0.

3. Kết quả

3.1. Một số đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Một số đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu trước khi đặt stent

Đặc điểm BN	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Tổng số BN	88	100,0
Giới tính: Nam/nữ	61/27	69,3/30,7
Vị trí tắc mật		
Thấp	49	55,7
Vùng rốn gan	39	44,3
Nguyên nhân ung thư gây tắc mật		
Tụy	28	31,8
ĐM ngoài gan	33	37,5
Gan hoặc ĐM trong gan	17	19,3
Bóng Vater	4	4,5
Túi mật	2	2,3
Khác	4	4,5
Giai đoạn ung thư (TMN)		
I, II	36	40,9
III, IV	52	59,1
Điểm tổng trạng ECOG		
1	24	27,3
2	48	54,5
3	16	18,2
Chỉ định đặt stent		
Điều trị trước mổ	13	14,8
Điều trị giảm nhẹ	75	85,2
Tuổi trung bình (khoảng giá trị)	62,4 ± 12,2 (36 - 88)	
Thời gian vàng da trước đặt stent (ngày)	29,5 ± 13,9 (4 - 90)	

Nhận xét: Đa số các bệnh nhân lớn tuổi, triệu chứng tắc mật rõ, ung thư giai đoạn muộn, tình trạng toàn thân kém, tắc mật vùng rốn gan nhiều hơn.

3.2. Kết quả đặt stent ĐM qua NSMTND trong điều trị TMDUT

3.2.1. Kết quả về kỹ thuật đặt stent ĐM qua NSMTND

Bảng 2. Một số đặc điểm kỹ thuật ở các trường hợp đặt stent ĐM qua NSMTND thành công

Một số đặc điểm kỹ thuật đặt stent ĐM qua NSMTND		Đặt stent lần 1		Đặt stent lần 2	
		Số BN	Tỷ lệ %	Số lượt	Tỷ lệ %
Thành công về kỹ thuật		80	90/9	22	95,7
Thông nhú khó		23	28,7	0	0,0
Cắt cơ Oddi		66	82,5	0	0,0
Nong ĐM		2	2,5	0	0,0
Đầu stent dưới cơ Oddi		51	63,7	15	68,2
TMDUT rốn gan (n = 37) stent 1 bên		35	94,6	15	100,0
Loại stent	Nhựa	32	40,0	11	50,0
	Kim loại	48	60,0	11	50,0
Thời gian thực hiện kỹ thuật (phút) (Khoảng giá trị)		37,3 ± 18,4 (15 - 90)		29,1 ± 10,1 (15 -50)	

Nhận xét: Tỷ lệ thành công về kỹ thuật khi đặt stent lần 1 ở 88 BN nghiên cứu là 90,9%. Tỷ lệ đặt stent 1 bên trong TMDUT vùng rốn gan là 94,6%.

3.2.2. Kết quả điều trị của đặt stent ĐM qua NSMTND

Kết quả sớm

Tất cả 80/80 (100%) BN dẫn lưu thành công về chức năng sau đặt stent thành công về kỹ thuật, trong đó 12 BN đặt stent trước phẫu thuật và 68 bệnh nhân điều trị giảm nhẹ.

Kết quả sớm ở nhóm đặt stent điều trị trước phẫu thuật:



Biểu đồ 1. Mức độ giảm nồng độ bilirubin toàn phần trong huyết thanh ở thời điểm trước phẫu thuật so với trước khi đặt stent

Nhận xét: Ở thời điểm trước phẫu thuật, 12/12 BN (100%) có nồng độ bilirubin toàn phần trong huyết thanh giảm > 50% so với trước khi đặt stent.

Bảng 3. Thay đổi các chỉ tiêu lâm sàng và cận lâm sàng trước phẫu thuật so với trước đặt stent

Các chỉ tiêu lâm sàng, cận lâm sàng $\bar{X} \pm SD$	Trước đặt stent (n = 12)	Trước mổ (n = 12)	p (Paired)
Viêm ĐM	3	0	
Bilirubin TP ($\mu\text{mol/l}$) (khoảng giá trị)	240,5 $\pm$ 121,3 (109,3 - 559,5)	66,2 $\pm$ 42,8 (18,7 - 181,0)	<0,001
AST (U/l) (khoảng giá trị)	111,3 $\pm$ 35,2 (60,0 - 175,0)	64,3 $\pm$ 25,0 (23,0 - 110,0)	0,001
ALT (U/l) (khoảng giá trị)	195,3 $\pm$ 87,6 (78,0 - 406,0)	86,6 $\pm$ 40,4 (28,0 - 178,0)	<0,001
GGT (U/l) (khoảng giá trị)	970,4 $\pm$ 735,6 (131,0 - 1817,0)	359,0 $\pm$ 277,0 (49,0 - 709,0)	0,014
Trung vị thời gian đặt stent trước mổ (ngày)	17,5		

Nhận xét: Tất cả 12/12 (100%) BN đủ điều kiện để tiến hành phẫu thuật.

Kết quả sớm của nhóm điều trị giảm nhẹ:

Bảng 4. Thay đổi các đặc điểm lâm sàng 1 tháng sau đặt stent lần thứ nhất (stent 1)

Đặc điểm lâm sàng	Trước đặt stent (n = 68)		Sau 1 tháng (n = 68)	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Vàng da	68	100	32	47,1
Ngứa	44	64,7	3	4,4
Phân bạc màu	28	41,2	0	0,0
Sốt	10	14,7	0	0,0
Đau bụng	58	85,3	43	63,2
Ăn kém	65	95,6	18	26,5
Sụt cân	63	92,6	14	20,6
Cổ trướng	10	14,7	10	14,7

Nhận xét: Các triệu chứng lâm sàng của hội chứng tắc mật, dinh dưỡng cải thiện rõ ở thời điểm 1 tháng sau đặt stent.

Bảng 5. Thay đổi điểm ECOG 1 tháng sau đặt stent 1

Điểm ECOG (n = 68)		Sau đặt stent 1 tháng				Tổng
		0 đ	1 đ	2 đ	3 đ	
Trước đặt stent	1 đ	7	5	2	0	14
	2 đ	0	27	12	1	40
	3 đ	0	3	11	0	14
Tổng		7	35	25	1	68

Nhận xét: Số BN có điểm ECOG giảm, không thay đổi, tăng điểm chiếm tỷ lệ tương ứng là 48/68 (70,6%), 17/68 (25,0%) và 3/68 (4,4%).

Bảng 6. Thay đổi kết quả bilirubin toàn phần và các xét nghiệm chức năng gan, thận 1 tháng sau khi đặt stent 1

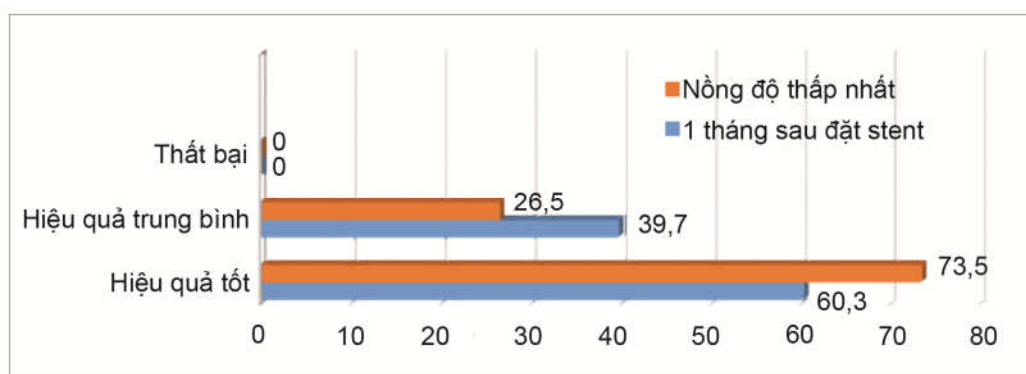
Chỉ số XN ($\bar{X} \pm SD$)	n	Trước đặt stent (n = 68)	Sau 1 tháng (n = 68)	p (Paired)
Bilirubin TP ($\mu\text{mol/l}$)	68	$325,4 \pm 133,8$	$47,4 \pm 31,3$	<0,001
AST (U/l)	68	$118,9 \pm 100,6$	$56,6 \pm 45,8$	<0,001
ALT (U/l)	68	$121,7 \pm 167,1$	$43,9 \pm 30,6$	<0,001
GGT (U/l)	61	$634,7 \pm 506,1$	$279,1 \pm 325,8$	<0,001
Albumin (g/l)	56	$34,7 \pm 5,1$	$37,3 \pm 4,3$	0,001
PT (%)	46	$90,0 \pm 20,7$	$98,3 \pm 14,5$	0,003
Creatinin ($\mu\text{mol/l}$)	67	$71,3 \pm 19,4$	$60,1 \pm 18,9$	<0,001
Ure (mmol/l)	67	$4,5 \pm 1,6$	$4,5 \pm 1,9$	0,897

Nhận xét: Các chỉ số xét nghiệm bilirubin toàn phần, các transaminase và creatinin giảm rõ rệt so với trước đặt stent.

Bảng 7. Các mức độ giảm của nồng độ bilirubin toàn phần trong huyết thanh sau đặt stent 1 tháng và khi thấp nhất so với giá trị trước khi đặt stent lần 1

Mức giảm nồng độ bilirubin toàn phần so với trước đặt lần 1	Sau đặt 1 tháng		Khi thấp nhất	
	Số lượng (n)	Tỷ lệ%	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
> 75% hoặc về bình thường	57	83,8	62	91,2
51 - 75%	9	13,2	6	8,8
26 - 50%	2	2,9	0	0,0
≤ 25%	0	0,0	0	0,0
Tổng số	68	100	68	100

Nhận xét: Sau đặt stent 01 tháng, tỷ lệ BN có nồng độ bilirubin toàn phần giảm > 75% so với giá trị trước khi đặt stent hoặc trở về ngưỡng bình thường là 57/68 (83,8%). Tỷ lệ này đạt 62/68 (91,2%) với nồng độ bilirubin toàn phần thấp nhất ghi nhận được trong quá trình theo dõi.



Biểu đồ 2. Tỷ lệ dẫn lưu thành công về chức năng sau đặt stent lần 1 tại thời điểm 1 tháng và khi nồng độ bilirubin thấp nhất

Kết quả lâu dài ở nhóm điều trị giảm nhẹ

Bảng 8. Thời gian thông của stent lần 1

Thời gian stent thông (ngày)		Chung	Stent nhựa (1)	Stent kim loại (2)	P (Log R)
Stent 1	n	68	20	48	<0,001
	Trung vị (95% CI)	190 (150,9 - 229,1)	142 (78,9 - 205,1)	266 (80,0 - 452,0)	
	$\bar{X} \pm SE$ (95% CI)	265,8 $\pm$ 29,2 (208,5 - 323,1)	129,4 $\pm$ 13,7 (102,4 - 156,3)	322,7 $\pm$ 36,2 (251,8 - 393,7)	

Nhận xét: Sau đặt stent lần 1, trung vị và trung bình thời gian stent thông theo phương pháp Kaplan-Meier của stent kim loại là 266 và 322,7 $\pm$ 36,2 (ngày) vượt trội so với stent nhựa là 142 và 129,4 $\pm$ 13,7 (ngày), khác biệt có ý nghĩa thống kê

Bảng 9. Các biện pháp điều trị kết hợp sau đặt stent ĐM qua NSMTND

Biện pháp điều trị	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Hóa trị	12	17,6
Can thiệp nội mạch	2	2,9
Dẫn lưu ĐM qua da	6	8,8
Tổng số BN điều trị giảm nhẹ	68	100,0

Nhận xét: 6 trường hợp dẫn lưu ĐM qua da gồm 3 trường hợp dẫn lưu bổ sung do viêm ĐM ở BN tắc mật vùng rốn gan, 3 trường hợp còn lại tắc mật tái diễn do stent mất chức năng dẫn lưu (2 trường hợp hẹp tá tràng, 1 trường hợp từ chối đặt stent ĐM qua NSMTND).

Bảng 10. Thời gian sống thêm toàn bộ của BN ở các phân nhóm đặt stent ĐM điều trị giảm nhẹ và một số yếu tố liên quan

Phân nhóm		n	Trung vị	$\bar{X}$ (95% CI)	p (Log R)
Nhóm điều trị giảm nhẹ		68	175	224,0 (178,3 - 269,6)	
Tiền sử phẫu thuật/can thiệp gan, ĐM	Có	15	114	150 (108 - 192)	0,012
	Không	53	184	245 (189 - 301)	
Điểm ECOG	1	14	230	267 (188 - 346)	0,001
	2	40	188	235 (176 - 294)	
	3	14	93	126 (97 - 156)	
Giai đoạn TNM trước đặt stent	I, II, III	37	215	267 (198 - 336)	0,020
	IV	31	113	168 (124 - 212)	
Nguyên nhân ung thư gây tắc mật	ĐM ngoài gan	27	230	323 (225 - 421)	<0,001
	Khác	41	117	160 (130 - 190)	
Bilirubin TP thấp nhất sau đặt stent 1	< 17,1	20	303	302 (244 - 360)	0,002
	$\geq$ 17,1	48	128	188 (139 - 238)	

Nhận xét: Thời gian sống thêm khác biệt có ý nghĩa thống kê theo các phân nhóm: Điểm ECOG, ung thư giai đoạn ung thư, nồng độ bilirubin toàn phần sau đặt stent và tiền sử can thiệp phẫu thuật hoặc thủ thuật ở gan, ĐM.

4. Bàn luận

Độ tuổi trung bình của nhóm BN nghiên cứu là $62,4 \pm 12,2$ tuổi, tỷ lệ nam/nữ là 2,3, kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới và trong nước.

4.1. Kết quả về kỹ thuật đặt stent ĐM qua NSMND

Tỷ lệ thành công về kỹ thuật khi đặt stent thứ nhất là 80/88 (90,9%) BN. Nguyên nhân thất bại khi đặt stent lần thứ nhất chủ yếu là thông nhú không thành công, chiếm 5/8 trường hợp. Kết quả của chúng tôi tương đương với công bố trong khuyến cáo của Hiệp hội Nội soi châu Âu với tỷ lệ thành công về kỹ thuật là $> 90\%$ [7]. So với các tác giả trong nước, kết quả này tương đương với Mai Thị Hội (85,7%) [2] nhưng cao hơn Võ Xuân Quang (60,4%) [3].

Tỷ lệ thông nhú khó khi đặt stent lần thứ nhất là 23/80 (28,7%) trường hợp. Chúng tôi chủ yếu sử dụng dao cùng với trợ giúp của dây dẫn đường để thông vào ĐM. Hiroshi K và cộng sự [10] công bố nghiên cứu ngẫu nhiên đa trung tâm với 400 trường hợp, kết quả cho thấy kỹ thuật thông nhú có sử dụng dây dẫn đường kèm với dao cắt cơ Oddi hoặc catheter rút ngắn thời gian thông nhú và thời gian chiếu tia nhưng không có sự khác biệt về tỷ lệ thông nhú thành công và tỷ lệ biến chứng viêm tụy cấp so với nhóm thông nhú không sử dụng dây dẫn đường. Tỷ lệ thông nhú khó và thông nhú thất bại của chúng tôi cao hơn một số nghiên cứu khác có thể do còn hạn chế về kinh nghiệm và phải tái sử dụng dụng cụ ở giai đoạn đầu của nghiên cứu.

Tỷ lệ cắt cơ Oddi những BN đặt stent lần 1 thành công trong nghiên cứu là 66/80 (82,5%) trường hợp (Bảng 2). Chúng tôi cắt một phần cơ Oddi trong giới hạn khoảng 1/3 ngoài của cơ thắt như tác giả Nam H.S [11] đã công bố. Kỹ thuật này hạn chế biến chứng chảy máu, thủng so với cắt cơ Oddi thông

thường và có thể bảo tồn một phần chức năng của cơ thắt. Nam H.S [11] với 244 BN TMDUT trong đó UTĐM 118 BN, ung thư tụy 79 BN còn lại là các nguyên nhân ung thư khác được đặt stent kim loại xuyên nhú hoặc trên cơ Oddi sau khi cắt cơ Oddi có giới hạn. Biến chứng sớm gồm viêm tụy cấp và chảy máu nhẹ chiếm tỷ lệ tương ứng ở 2,9% và 0,8% các trường hợp.

Stent đặt trên cơ thắt Oddi làm giảm chiều dài của stent, giảm ảnh hưởng của trào ngược, giảm biến chứng VĐM và giảm tỷ lệ tắc stent nhưng làm tăng khả năng stent dịch chuyển vào trong ĐM và kỹ thuật khi tái can thiệp sẽ khó khăn hơn. Tỷ lệ đặt stent trên cơ Oddi thấp do chúng tôi lo ngại kỹ thuật tái can thiệp sẽ khó khăn hơn và khả năng stent nhựa dịch chuyển vào sâu trong ĐM khi đặt trên cơ Oddi.

Nong ĐM được chúng tôi thực hiện ở 2 trường hợp: Trường hợp thứ nhất nong ĐM trước khi nội soi ĐM trực tiếp và sinh thiết tổn thương ung thư ĐM; trường hợp thứ 2 nong ĐM khi không đưa được stent nhựa qua vị trí ĐM bị chít hẹp, sau khi nong ĐM đã đặt stent thành công. Một trường hợp đặt stent thất bại do không có dụng cụ nong ĐM tại thời điểm làm thủ thuật nên không đẩy được stent qua vị trí chít hẹp. Mai Thị Hội dùng dụng cụ nong khoan Soehendra ở 33/42 trường hợp đặt stent ĐM [2]. Võ Xuân Quang không đề cập nong ĐM trong nghiên cứu và nhận xét rằng khi luồn được dây dẫn đường qua vị trí chít hẹp thì thủ thuật gần như thành công, hiếm khi đẩy stent thất bại. Tuy nhiên, tác giả dùng nhiều stent nhựa 7Fr [3]. Các trường hợp chít hẹp gây khó khăn hoặc không đưa được stent qua thì chỉ định nong ĐM là rõ ràng. Ngoài ra nong ĐM có thể được chỉ định trong một số tình huống trước khi tiến hành can thiệp trong ĐM như sinh thiết, chải tế bào, điều trị tiêu hủy khối tại chỗ, nội soi hoặc siêu âm trong ĐM. Dụng cụ nong ĐM là một thành phần cơ bản cần được trang bị khi tiến hành đặt stent ĐM qua NSMNDT điều trị TMDUT.

Đặt stent một bên hoặc 2 bên trong TMDUT vùng rốn gan là vấn đề chưa thống nhất. Theo Dowsett JF [6], chỉ cần dẫn lưu được $\geq 25\%$ thể tích gan để đạt mục tiêu chăm sóc giảm nhẹ trong

TMDUT. Gần đây nhiều tác giả đưa ra mục tiêu trong điều trị TMDUT vùng rốn gan là dẫn lưu được $\geq 50\%$ thể tích gan bất kể bằng dẫn lưu một bên hoặc 2 bên. Kỹ thuật dẫn lưu một bên đơn giản hơn và giảm chi phí đáng kể trong trường hợp đặt 1 stent KL so với đặt 2 stent KL để dẫn lưu 2 bên. Kỹ thuật dẫn lưu 2 bên khó khăn hơn, nếu không dẫn lưu được các nhánh ĐM sau khi đã bơm thuốc cản quang sẽ làm tăng tỷ lệ biến chứng VDM và tỷ lệ tử vong. Tỷ lệ đặt stent 1 bên trong TMDUT vùng rốn gan trong nghiên cứu là 35/37 (94,6%) BN (Bảng 2). Chúng tôi chủ yếu đặt stent một bên dựa trên CLVT/CHT và chụp ĐM khi NSMTND để lựa chọn nhánh ĐM có thể tích gan tối ưu sẽ đặt stent đồng thời hạn chế bơm thuốc cản quang vào các nhánh ĐM sẽ không được dẫn lưu. Bơm thuốc cản quang với số lượng ít để định hướng, khi đưa dây dẫn đường qua vị trí chít hẹp vào sâu ở ĐM trong gan thì tiến hành hút dịch mật trước kiểm tra và làm giảm một phần áp lực trong ĐM trước khi bơm đủ thuốc cản quang. Đồng thời thay đổi vị trí bơm thuốc nếu phát hiện ngấm thuốc cản quang ở các nhánh ĐM không dự kiến đặt stent. Đặt stent một bên thể gặp những bất lợi như: Không đặt được stent vào nhánh ĐM dự kiến nên phải chọn một nhánh ĐM khác với thể tích gan được dẫn lưu ít hơn, rủi ro cao hơn về hiệu quả dẫn lưu nếu có suy chức năng gan toàn bộ hoặc cục bộ ở khu vực được dẫn lưu do trong quá trình ung thư tiến triển về sau có thể xâm lấn ĐM, mạch máu và nhu mô gan. Phân tích gộp và tổng quan có hệ thống của Aghaie M và cộng sự công bố năm 2020 [4], gồm 21 nghiên cứu với 1292 BN TMDUT vùng rốn gan không còn chỉ định phẫu thuật triệt căn. Kết quả cho thấy tỷ lệ thành công về kỹ thuật ở nhóm đặt stent 1 bên cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm đặt stent 2 bên (97% so với 89%) trong khi tỷ lệ dẫn lưu thành công về chức năng khác biệt không có ý nghĩa thống kê (96% so với 94%). Những kết quả nêu trên cho thấy ở thời điểm hiện tại, với đa số các trường hợp điều trị giảm nhẹ TMDUT vùng rốn gan, hướng lựa chọn đặt stent một bên vẫn phù hợp với tình hình thực tế ở nước ta với một số lưu ý về kỹ thuật đã nêu. Đặt stent 2 bên nên được sử dụng chọn lọc, ở những trường hợp thể tích gan cần dẫn lưu không đủ yêu cầu nếu dẫn lưu 1

bên hoặc biến chứng viêm ĐM tái diễn ở những vùng không được dẫn lưu sau khi đặt stent 1 bên.

Nghiên cứu đã sử dụng 60 stent KL đường kính 10mm và 51 stent nhựa với đa số có đường kính chuẩn 10Fr. Tất cả 12 trường hợp trước mổ được đặt stent nhựa 10Fr. Theo khuyến cáo của Hiệp hội Nội soi châu Âu [7], trong điều trị giảm nhẹ nên đặt stent KL nếu thời gian sống thêm của BN trên 4 tháng và giá của stent KL thấp hơn một nửa so với chi phí của NSMTND. Khi stent thứ nhất mất chức năng gây tắc mật tái diễn, stent nhựa cũ sẽ được thay bằng stent mới, stent KL cũ nếu không lấy ra được sẽ đặt stent mới bên trong lòng stent cũ hoặc chỉ thông rửa nếu kiểm tra thấy phục hồi lưu thông tốt. Quá trình này có thể lặp lại khi các stent tiếp tục bị mất chức năng.

4.2. Kết quả điều trị của đặt stent ĐM qua NSMTND

Có 12 BN trong nghiên cứu được đặt stent ĐM qua NSMTND thành công để điều trị trước phẫu thuật đều đạt các mục tiêu khi chỉ định, đủ điều kiện tiến hành phẫu thuật với trung vị khoảng thời gian từ khi đặt stent đến khi phẫu thuật là 17,5 ngày. Thời gian đặt stent trước mổ bao lâu phụ thuộc vào mục tiêu điều trị đặt ra khi chỉ định nên có thể khác nhau theo các nhóm chỉ định. Thời gian đặt stent quá ngắn có thể chưa phát huy được hết hiệu quả nhưng kéo dài quá mức thì tỷ lệ biến chứng liên quan đến stent ĐM sẽ tăng lên như nhiễm khuẩn, stent mất chức năng dẫn lưu và ung thư tiến triển. Phân tích gộp gồm 2248 BN TMDUT được phẫu thuật cắt khối tá tụy, trong đó 1305 BN được đặt stent dẫn lưu ĐM trước mổ, phân tích dưới nhóm cho thấy tỷ lệ biến chứng ở nhóm thời gian dẫn lưu trước mổ kéo dài > 4 tuần thấp hơn nhóm có thời gian dẫn lưu < 4 tuần và đưa ra đề nghị thời gian dẫn lưu trước mổ cần kéo dài > 4 tuần [5]. Harsha Moole [9] phân tích gộp 26 nghiên cứu có so sánh trực tiếp nhóm BN có dẫn lưu trước mổ bằng phương pháp dẫn lưu trong hoặc dẫn lưu ngoài với nhóm BN phẫu thuật không được dẫn lưu trước mổ với tổng số 3532 BN TMDUT. Kết quả cho thấy tỷ lệ của các ảnh hưởng tiêu cực chính của tắc mật thấp hơn ở nhóm dẫn lưu trước mổ. Dẫn lưu trước mổ bằng phương pháp dẫn lưu trong làm giảm rõ rệt

những ảnh hưởng tiêu cực của tắc mật so với nhóm không dẫn lưu ĐM trước mổ. Kết quả bước đầu của chúng tôi cho thấy với chỉ định chọn lọc thì đặt stent ĐM qua NSMTND điều trị trước mổ có kết quả tốt, giải quyết được các mục tiêu đặt ra khi chỉ định. Đặt stent ĐM qua NSMTND điều trị trước mổ với chỉ định chọn lọc trong điều kiện thực tế ở nước ta là hướng cần tiếp tục nghiên cứu.

Sau đặt stent 1 tháng có sự cải thiện rõ rệt về lâm sàng thể hiện bằng mức độ giảm các triệu chứng của hội chứng tắc mật, dinh dưỡng, đau, sốt và chỉ số tổng trạng. Các chỉ số xét nghiệm chức năng gan cũng thay đổi rõ so với trước đặt stent theo hướng trở về gần giá trị bình thường. Sự phục hồi hậu quả của hội chứng tắc mật vẫn tiếp tục sau thời điểm 1 tháng, thể hiện ở nồng độ bilirubin toàn phần trong huyết thanh tiếp tục giảm về gần hơn với giá trị bình thường (Bảng 7). Nồng độ creatinin máu ở thời điểm 1 tháng sau đặt stent giảm có ý nghĩa thống kê cho thấy sự hồi phục ảnh hưởng tiêu cực của tắc mật lên chức năng thận (Bảng 6). Sau đặt stent 1 tháng và khi nồng độ bilirubin thấp nhất sau đặt stent: Tỷ lệ dẫn lưu thành công về chức năng là 68/68 (100%), trong đó tỷ lệ dẫn lưu đạt hiệu quả tốt tương ứng là 60,3% và 73,5% (Biểu đồ 2); tỷ lệ BN có nồng độ bilirubin toàn phần trong huyết thanh giảm > 75% so với mức trước đặt stent hoặc trở về ngưỡng bình thường tương ứng là 83,8% và 91,2% (Bảng 7). Kết quả của chúng tôi cao hơn của Võ Xuân Quang [3] có thể do sử dụng chủ yếu là stent KL (10mm) và stent nhựa 10Fr (3mm), trong khi Võ Xuân Quang sử dụng nhiều stent nhựa đường kính 7Fr. So với các nghiên cứu nước ngoài, kết quả của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Giovanni D [8] và nhiều nghiên cứu khác với cùng tiêu chuẩn đánh giá với kết quả tỷ lệ dẫn lưu thành công về chức năng đạt > 90%. Những kết quả tích cực này cũng tạo điều kiện có thể tiến hành phẫu thuật hoặc các biện pháp điều trị ung thư kết hợp như hóa chất, can thiệp nội mạch, tiêu hủy khối u tại chỗ giúp tăng cường hiệu quả chung của điều trị TMDUT.

Sau đặt stent lần 1, thời gian stent thông gộp chung của stent KL và stent nhựa ước tính theo phương pháp Kaplan-Meier có trung vị là 190 ngày.

Trong đó trung vị của stent KL là 266 ngày, stent nhựa là 142 ngày. Tỷ lệ stent còn thông tích lũy sau khi đặt lần thứ nhất của stent KL dài hơn vượt trội so với stent nhựa. Chúng tôi sử dụng stent có đường kính tiêu chuẩn ở đa số các trường hợp, stent KL 10mm và stent nhựa 10Fr như trong phần lớn các nghiên cứu về đặt stent ĐM qua NSMTND. Thời gian thông trung bình của stent nhựa của chúng tôi cao hơn của Võ Xuân Quang với trung bình 114 ngày [3] có thể do sự khác biệt về đường kính của stent đã sử dụng. Kết quả các nghiên cứu nước ngoài cho thấy khoảng dao động rất rộng về thời gian stent thông. Phân tích gộp của Zorron PL [12] cho biết trung bình thời gian stent thông nhựa là 123,7 ngày, tương tự với kết quả của chúng tôi nhưng thời gian thông trung bình của stent KL là 250,3 ngày, thấp hơn so với kết quả của chúng tôi.

Các trường hợp stent mất chức năng dẫn lưu gây tắc mật tái diễn nếu còn phù hợp chỉ định sẽ tiếp tục được đặt stent ĐM qua NSMTND với kỹ thuật thuận lợi hơn và hiệu quả dẫn lưu tương đương với lần đặt stent đầu tiên với thành công về kỹ thuật là 27/29 (93,1%) lượt can thiệp, tỷ lệ thành công dẫn lưu về chức năng đạt 19/20 (95,0%) lượt can thiệp đánh giá được. Can thiệp qua da dẫn lưu hoặc đặt stent ĐM vẫn là biện pháp thay thế hoặc bổ sung cho đặt stent ĐM qua NSMTND được sử dụng phổ biến nhất. Các biện pháp điều trị ung thư kết hợp như hóa trị, can thiệp nội mạch, tiêu hủy khối u tại chỗ được tiến khi tình trạng BN cải thiện sau đặt stent có thể góp phần tăng cường hiệu quả điều trị và cải thiện thời gian sống thêm.

Thời gian sống thêm trung bình của nhóm BN TMDUT điều trị giảm nhẹ của chúng tôi là 224,0 (178,3 - 269,6) ngày, trung vị là 175 ngày (Bảng 10). Thời gian sống thêm của BN TMDUT được đặt stent ĐM qua NSMTND điều trị giảm nhẹ bị ảnh hưởng bởi những yếu tố đầu vào của nhóm BN nghiên cứu, kết quả của đặt stent ĐM qua NSMTND và các phương pháp điều trị kết hợp nên khác nhau rất nhiều giữa các nghiên cứu nhưng khó dự báo chính xác và khó lý giải cặn kẽ sự khác biệt. Kết quả thời gian sống thêm của chúng tôi tương đương với nhiều nghiên cứu đã công bố của các tác giả nước

ngoài; cao hơn so với nghiên cứu Võ Xuân Quang [3]. Các trường hợp TMDUT không còn chỉ định phẫu thuật triệt căn thường có tiên lượng xấu với thời gian sống thêm ngắn. Tuy nhiên với tiến bộ trong điều trị thì thời gian sống thêm của nhóm bệnh này vẫn đang được cải thiện, nhiều trường hợp thời gian sống thêm của BN có thể vượt xa thời gian thông của stent nhựa và stent KL. Thực tế này đặt ra thêm những yêu cầu điều trị, theo dõi BN TMDUT sau đặt stent ĐM qua NSMTND.

5. Kết luận

Tỷ lệ thành công về kỹ thuật đặt stent là 90,9% trường hợp. Tất cả 80/80 (100%) BN đặt stent thành công về kỹ thuật đều đạt hiệu quả dẫn lưu về chức năng, trong đó 12 (100%) BN đặt stent trước phẫu thuật triệt căn đủ điều kiện tiến hành phẫu thuật. Ở 68 BN điều trị giảm nhẹ sau đặt stent 01 tháng, tỷ lệ dẫn lưu hiệu quả tốt là 60,3% BN, tỷ lệ BN có nồng độ bilirubin toàn phần giảm > 75% so với trước đặt stent hoặc trở về bình thường đạt 83,8%. Các triệu chứng lâm sàng, điểm số ECOG và xét nghiệm chức năng gan, thận có cải thiện rõ rệt so với trước đặt stent. Thời gian stent thông kim loại có trung vị là 266 ngày vượt trội stent nhựa với trung vị là 142 ngày ($p < 0,001$). Tỷ lệ dẫn lưu thành công sau tái can thiệp đạt 95,0% lượt can thiệp. Thời gian sống thêm sau đặt stent của BN có trung vị là 175 ngày, trung bình là 224,0 (95%CI: 184 - 271) ngày. Đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng có kết quả tốt trong điều trị tắc mật do ung thư.

Tài liệu tham khảo

1. Bô Y tế (2014) *Nội soi mật tụy ngược dòng can thiệp đặt stent đường mật - tụy*. Hướng dẫn quy trình kỹ thuật Nội khoa chuyên ngành Tiêu hóa, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 77-81.
2. Mai Thị Hội, Chu nhật Minh và Nguyễn Trung Liêm (2005) *Điều trị hẹp đường mật do u bằng nội soi can thiệp tại Bệnh viện Việt Đức từ 11/2001 đến 5/2005*. Y Học Việt Nam. 310, tr. 87-92.
3. Võ Xuân Quang (2005) *Vai trò của đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng trong tắc mật*. Luận án Tiến sỹ Y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh.
4. Aghaie Meybodi M, Shakoor D, Nanavati J et al (2020) *Unilateral versus bilateral endoscopic stenting in patients with unresectable malignant hilar obstruction: A systematic review and meta-analysis*. Endoscopy international open 8(3): 281-290.
5. Sun C, Yan G, Li Z, Tzeng CM (2014) *A meta-analysis of the effect of preoperative biliary stenting on patients with obstructive jaundice*. Medicine 93(26): 1-8.
6. Dowsett JF, Vaira D, Hatfield AR et al (1989) *Endoscopic biliary therapy using the combined percutaneous and endoscopic technique*. Gastroenterology 96(4): 1180-1186.
7. Dumonceau JM, Tringali A, Blero D et al (2012) *Biliary stenting: Indications, choice of stents and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline*. Endoscopy 44(3): 277-298.
8. De Palma GD, Pezzullo A, Rega M et al (2003) *Unilateral placement of metallic stents for malignant hilar obstruction: A prospective study*. Gastrointestinal endoscopy 58(1): 50-53.
9. Moole H, Bechtold M, Puli SR (2016) *Efficacy of preoperative biliary drainage in malignant obstructive jaundice: a meta-analysis and systematic review*. World Journal of Surgical Oncology 14(182): 1-11.
10. Kawakami H, Hiroyuki M, Tsuyoshi M et al (2012) *A multicenter, prospective, randomized study of selective bile duct cannulation performed by multiple endoscopists: The BIDMEN study*. Gastrointest Endoscopy 75(2).
11. Nam HS, Kang DH, Kim HW et al (2017) *Efficacy and safety of limited endoscopic sphincterotomy before self-expandable metal stent insertion for malignant biliary obstruction*. World J Gastroenterol 23(9): 1627-1636.
12. Zorron Pu L, de Moura EG, Bernardo WM et al (2015) *Endoscopic stenting for inoperable malignant biliary obstruction: A systematic review and meta-analysis*. World J Gastroenterol 21(47): 13374-13385.