

VAI TRÒ CỦA NÚT ĐỘNG MẠCH LÁCH BÁN PHẦN ĐIỀU TRỊ CƯỜNG LÁCH Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN VÀ GIẢM TIỂU CẦU

**Role of partial splenic embolization for hypersplenism
in patients with liver cirrhosis and thrombocytopenia**

**Vũ Lê Minh*, Vũ Hoài Linh*, Nguyễn Mậu Định*, Phan Nhật Anh*,
Lê Thanh Dũng***

SUMMARY

Objective: To evaluate the safety and efficacy of partial splenic embolization (PSE) in treatment of hypersplenism due to cirrhosis.

Patients and Methods: From December 2014 to February 2017, 17 cirrhotic patients with splenomegaly who have thrombocytopenia were treated with PSE in Viet Duc Hospital.

Results: PSE was successfully performed in 17/17 patients with increased thrombocytes counts in the number post - PSE. The splenic infarction volume < 50%, 50-70% and > 70% are achieved in 5/17 patients, 10/17 patients and 2/17 patients respectively. 17/17 patients experienced post-embolization syndrome, 4/17 patients developed pleural effusion, 5/17 patients developed ascites, portal vein thrombosis was found in 1/17 patients.

Conclusion: PSE is a safe and efficient treatment of hypersplenism in patients with cirrhosis and thrombocytopenia.

Key words: hypersplenism, thrombocytopenia, partial splenic embolization.

* Khoa CDHA
Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nút mạch lách bán phần do cường lách được báo cáo đạt được những cải thiện tốt về chỉ số công thức máu ngoại vi [1]. Phương pháp này được nhiều nước trên thế giới áp dụng như một giải pháp điều trị thay thế cho mổ cắt lách, do tổn thương nhẹ hơn, ít biến chứng hơn, hậu phẫu nhẹ hơn cắt lách, giảm thời gian nằm viện, giảm chi phí điều trị [2]. Ở Việt Nam phương pháp nút động mạch lách bán phần chưa được áp dụng rộng rãi và có ít nghiên cứu đánh giá hiệu quả cũng như biến chứng của phương pháp. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu đánh giá “Vai trò của nút động mạch lách bán phần điều trị cường lách ở bệnh nhân xơ gan và giảm tiểu cầu”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

17 bệnh nhân cường lách sau xơ gan có giảm tiểu cầu và/hoặc bạch cầu được tiến hành nút mạch lách bán phần từ tháng 12/2014 đến tháng 02/2017.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân cho nghiên cứu:

Bệnh nhân xơ gan - cường lách có: giảm tiểu cầu (số lượng tiểu cầu $\leq 75G/L$) và/hoặc giảm bạch cầu (số lượng bạch cầu $\leq 3G/L$).

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân xơ gan nặng (Child - Pugh C), các trường hợp có suy thận nặng, bệnh nhân dị ứng với thuốc cản quang.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu tiền cứu và can thiệp không đối chứng.

2.2.2. Chọn mẫu

Sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện

2.2.3. Phương tiện nghiên cứu

- Máy chụp mạch Allura Xpert- Phillips.
- Dụng cụ nút mạch: ống thông 5F (Yashiro, Simmons-Terumo), dây dẫn 0.035”, vi ống thông 2.7F.
- Vật liệu nút mạch: hạt PVA, hạt Embozene.
- Thuốc phục vụ can thiệp nội mạch.

2.2.4. Kỹ thuật can thiệp nội mạch lách

- Bước 1: Gây tê tại chỗ, đặt bộ mở thông động mạch đùi (phải/trái) hoặc động mạch quay phải.
- Bước 2: Chụp động mạch thân tạng và chọn lọc động mạch lách xác định số nhánh và phân bố các nhánh, đo kích thước lách trước nút, khẳng định vị trí đầu ống thông ở sau chỗ xuất phát của động mạch tuy cuối cùng.
- Bước 3: Chọn lọc nhánh cấp máu cho nhu mô cực giữa và/hoặc cực dưới lách bằng vi ống thông 2.7F.
- Bước 4: Sử dụng hạt PVA và/hoặc Embozene nút lần lượt các nhánh mạch, ước lượng phần nhu mô lách không ngấm thuốc đạt từ 50-70% thể tích lách thì dừng lại.
- Bước 5: Chụp kiểm tra đánh giá phần nhu mô lách ngấm thuốc.
- Bước 6: Rút toàn bộ ống thông, bộ mở thông động mạch, băng ép cầm máu.

2.2.5. Chỉ tiêu nghiên cứu

- Chỉ tiêu nghiên cứu: tuổi, giới, lâm sàng, số lượng tiểu cầu, bạch cầu, chiều dài dọc lách, thể tích lách, tỷ lệ phần nhu mô lách không ngấm thuốc, kết quả can thiệp, biến chứng sau can thiệp.
- Thành công kỹ thuật khi tiếp cận và ước lượng phần nhu mô lách không ngấm thuốc đạt được từ 50-70% thể tích lách. Thành công về lâm sàng khi số lượng tiểu cầu $> 75G/L$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

- Tổng số bệnh nhân: 17 (13 nam, 4 nữ), độ tuổi trung bình: $52,18 \pm 14,73$.

Đặc điểm	Bệnh nhân (17)
• Đặc điểm lâm sàng	2/17
– Thiếu máu	1/17
– Vàng da	6/17
– Lách to	2/17
– Cổ trướng	13/17
• HBsAg	
• Phân loại Child:	9/17
– A	8/17
– B	

3.2. Đặc điểm trên cắt lớp vi tính, chụp và can thiệp mạch

Đặc điểm	Bệnh nhân (17)
Chiều dài dọc lách (cm)	17,35 ± 3,18
Thể tích lách toàn phần (cm ³)	820,26 ± 381,84
Thể tích lách hoại tử (cm ³)	487,08 ± 337,71
Tỷ lệ phần thể tích lách hoại tử ước lượng trên CLVT	
- <50%	5/17
- 50-70%	10/17
- >70%	2/17
Vật liệu nút mạch	2/17
- PVA	1/17
- Embozene	
- PVA + Embozene	

3.3. Đặc điểm số lượng tiểu cầu, bạch cầu trước và sau can thiệp

Thời gian	Số lượng tiểu cầu			Số lượng bạch cầu		
	Trung Bình	Độ lệch	Giá trị P	Trung bình	Độ lệch	Giá trị P
Trước nút	47,39	± 12,16		4,45	± 2,34	
Sau nút 3 ngày	79,39	± 45,92	< 0,05	9,54	± 3,64	< 0,05
7 ngày	138,00	± 71,16	< 0,05	9,29	± 4,17	< 0,05

3.4. Theo dõi sau điều trị

Hội chứng sau nút mạch là biến chứng hay gặp nhất trong nghiên cứu bao gồm: đau bụng, sốt, buồn nôn và nôn. Hội chứng này gặp 17/17: 1/17 chỉ có sốt, 10/17 chỉ đau bụng, 6/17 cả sốt, đau bụng, buồn nôn và nôn. Thời gian hết hội chứng sau nút mạch trung bình là 6 ngày (từ 3-10 ngày).

2/17 bệnh nhân có cổ trướng trước và sau can thiệp với mức độ dịch cổ trướng không thay đổi, 3/17 xuất hiện dịch cổ trướng.

4/17 bệnh nhân có dịch khoang màng phổi trái số lượng ít (không cần dẫn lưu).

1/17 bệnh nhân có huyết khối bán phần tĩnh mạch cửa.

IV. BÀN LUẬN

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, 17 bệnh nhân gồm 13 nam và 4 nữ có độ tuổi trung bình là 52, tất cả các bệnh nhân đều có số lượng tiểu cầu giảm <75G/L, bệnh nhân biểu hiện xơ gan với 9/17 Child A và 8/17 Child B, 13/17 bệnh nhân có xét nghiệm dương tính với viêm gan B, khám lâm sàng phát hiện 6/17 bệnh nhân có lách to. Cường lách được định nghĩa là sự tăng kích thước của lách, theo Poulin và cộng sự, cường lách trung bình khi đường kính lớn nhất của lách từ 11-20cm, cường lách nặng khi đường kính này lớn hơn 20cm [3]. Cường lách là một diễn biến của tăng áp lực tĩnh mạch cửa ở bệnh nhân xơ gan, bệnh có thể dẫn đến giảm số lượng tiểu cầu và/hoặc bạch cầu. Ở bệnh nhân xơ gan, giảm tiểu cầu tăng nguy cơ chảy máu, phải truyền tiểu cầu nhiều lần (nguy cơ mắc bệnh tự miễn và nguy cơ biến chứng liên quan tới truyền tiểu cầu tăng lên sau mỗi lần truyền tiểu cầu) và tăng số lần nhập viện điều trị so với bệnh nhân không có giảm tiểu cầu. Đặc biệt, giảm số lượng tiểu cầu trầm trọng (<50G/l đến 75G/l) [4] là chống chỉ định điều trị của điều trị liệu pháp interferon [5], liệu pháp hoá học [6], các phẫu thuật lớn.

Theo Yasuhiro Miyake và cộng sự [5], giảm số lượng tiểu cầu dẫn đến giảm liều của interferon và thất bại trong việc kiểm soát virus viêm gan B/C ở bệnh nhân xơ gan, nút động mạch lách bán phần có thể cho phép sử dụng interferon an toàn hơn và tăng tỷ lệ kiểm soát virus viêm gan B/C ở những bệnh nhân có xơ gan và giảm tiểu cầu. Còn theo Yoshihiko Ooka [7], giảm tiểu cầu do cường lách gây khó khăn trong điều trị ở bệnh nhân xơ gan có ung thư biểu mô tế bào gan, những bệnh nhân này sẽ rất hạn chế trong điều trị hoá chất toàn thân do những hoá chất này gây giảm tiểu cầu. Nút động mạch lách bán phần làm tăng số lượng tiểu cầu và tăng khả năng điều trị hoá chất toàn thân ở những bệnh nhân xơ gan có ung thư biểu mô tế bào gan.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chiều dài dọc lách trung bình 17,35 cm và thể tích lách trung bình 820,26 cm³, tất cả 17/17 bệnh nhân đều thích hợp với phương pháp nút động mạch lách bán phần. Điều này phù hợp với nghiên cứu Gangireddy và cộng sự [4], các tác giả đã chỉ ra rằng thể tích lách > 400ml thích hợp với can thiệp mạch hơn là phẫu thuật cắt lách.

Cũng trong nghiên cứu này, sự tiến triển về số lượng tiểu cầu cũng như bạch cầu là có ý nghĩa. Tất cả 17 bệnh nhân đều tăng số lượng tiểu cầu sau can thiệp. Mặc dù thời gian theo dõi chưa dài và số lượng bệnh nhân còn ít, nhưng nghiên cứu đã cho thấy hiệu quả của phương pháp đặc biệt ở những bệnh nhân có chống chỉ định với các mổ cắt lách. Số lượng tiểu cầu trung bình của các bệnh nhân đã tăng hơn gấp đôi trước (47,39G/l) và sau (138,00G/l) can thiệp 1 tuần. Kết quả này thống nhất với kết quả nghiên cứu của Elmonem và cộng sự [8]. Trong 17 bệnh nhân, có 1 bệnh nhân xơ gan mật, giãn đường mật trong và ngoài gan do sỏi ống mật chủ, trước nút mạch số lượng tiểu cầu 55G/l, sau nút mạch 3 ngày, số lượng tiểu cầu tăng lên 255 G/l đủ điều kiện để phẫu thuật, bệnh nhân được chuyển đi mổ nội soi lấy sỏi ống mật chủ. 10/17 bệnh nhân có kèm ung thư tế bào gan nguyên phát, những bệnh nhân này đều được nút mạch hoá chất ung thư gan, sau đó nút động mạch lách bán phần và đạt được mục tiêu về tăng số lượng tiểu cầu, từ đó tăng khả năng điều trị hoá chất toàn thân để kiểm soát ung thư tế bào gan. Các bệnh nhân mang các đặc điểm và được điều trị như trên đã được đề cập đến trong nghiên cứu của Yoshihiko Ooka và cộng sự [7] cho thấy kết quả tốt.

Về vật liệu nút mạch, chúng tôi sử dụng hạt PVA 355-500µm và 500-710µm, Embozene 400µm và 500µm. Hiện chưa có nghiên cứu nào về hiệu quả của các vật liệu nút mạch, nhưng sử dụng hạt dễ dàng hơn trong việc kiểm soát phần nhu mô lách không ngấm thuốc. Mặc dù hạt Embozene có kích thước đồng đều và bề mặt mịn hơn hạt PVA, có khả năng gây tắc các nhánh mạch nhỏ hơn, tuy nhiên với kích thước nhỏ, cả hai loại vẫn đảm bảo về mặt kĩ thuật.

Trong nghiên cứu này cũng như các nghiên cứu khác trên thế giới, chúng tôi nhận thấy rằng tăng thể tích lách không ngấm thuốc dẫn đến tăng số lượng tiểu cầu và bạch cầu nhưng đồng thời cũng tăng nguy cơ

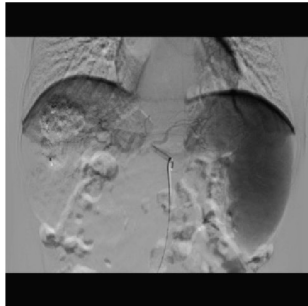
và mức độ trầm trọng của biến chứng. Vài nghiên cứu đánh giá sự tương quan giữa mức độ biến chứng của nút mạch lách bán phần với tỷ lệ thể tích lách không ngấm thuốc đã chỉ ra rằng mức độ trầm trọng của biến chứng xuất hiện thường xuyên hơn ở những bệnh nhân có phần nhu mô lách không ngấm thuốc nhiều hơn 70% thể tích nhu mô lách. Trong nghiên cứu, chúng tôi cố gắng giữ tỷ lệ phần nhu mô lách không ngấm thuốc từ 50 - 70% thể tích lách để đạt kết quả tốt nhất và tránh những biến chứng nặng tương tự như nghiên cứu của Zhu và cộng sự [9], 10/17 bệnh nhân đạt được phần nhu mô lách không ngấm thuốc từ 50-70%, 5/17 bệnh nhân có phần nhu mô lách hoại tử < 50%, và 2/17 bệnh nhân còn lại có phần nhu mô lách hoại tử > 70%. Tất cả bệnh nhân đều đạt hiệu quả tăng số lượng tiểu cầu. Những bệnh nhân có phần nhu mô lách hoại tử < 50% đang được tiếp tục theo dõi và có thể nút động mạch lách lần 2 nếu cần thiết. Hội chứng sau nút mạch là tác dụng phụ gặp nhiều nhất (17/17 bệnh nhân), bệnh nhân tự biết và dễ dàng kiểm soát bởi các thuốc giảm đau thông thường [10]. Tràn dịch màng phổi số lượng ít và không cần dẫn lưu gặp ở 4/17 bệnh nhân, những bệnh nhân này ít nhiều nhu mô 1/3 trên lách có phần bị hoại tử, điều này có thể giải thích cho biến chứng tràn dịch màng. 2/17 bệnh nhân có dịch ổ bụng trước can thiệp, sau can thiệp lượng dịch ổ bụng tăng lên không đáng kể, số lượng dịch được tính theo công thức của Noburu Oriuchi và cộng sự [11], 3/17 bệnh nhân xuất hiện dịch ổ bụng sau can thiệp, trong đó có 1 bệnh nhân số lượng dịch ổ bụng rất nhiều và 1 bệnh nhân có huyết khối bán phần tĩnh mạch cửa, cả 2 bệnh nhân này đều có phần nhu mô lách hoại tử > 70%, và cần số ngày nằm viện tăng lên để điều trị ổn các biến chứng.

V. KẾT LUẬN

Nút động mạch lách bán phần là phương pháp an toàn và hiệu quả trong điều trị cường lách ở bệnh nhân xơ gan và giảm tiểu cầu.

VI. CA LÂM SÀNG

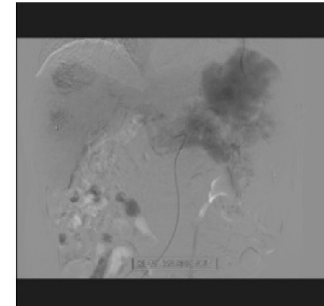
Ca lâm sàng: Bệnh nhân nam 62 tuổi có cường lách do xơ gan, có tiểu cầu giảm thấp 26G/l, được nút mạch hoá chất u gan sau đó nút động mạch lách bán phần, tiểu cầu sau 1 tuần nút động mạch lách 136G/l.



A



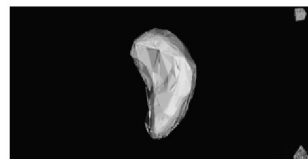
B



C



D



E

A: nút mạch hoá chất u gan dưới DSA.

B, C: trước và sau nút mạch lách trên DSA.

D: chụp cắt lớp vi tính sau nút

E: thể tích lách toàn phần (dạng 3D)

TAI LIỆU THAM KHẢO

1. Noguchi, H., et al., *Changes in platelet kinetics after a partial splenic arterial embolization in cirrhotic patients with hypersplenism*. Hepatology, 1995. **22**(6): p. 1682-1688.
2. Schuppan, D. and N.H. Afdhal, *Liver cirrhosis*. The Lancet, 2008. **371**(9615): p. 838-851.
3. Poulin, E., J. Mamazza, and C. Schlachta, *Splenic artery embolization before laparoscopic splenectomy*. Surgical endoscopy, 1998. **12**(6): p. 870-875.
4. Gangireddy, V., et al., *Management of thrombocytopenia in advanced liver disease*. Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2014. **28**(10): p. 558-564.
5. Miyake, Y., et al., *Partial splenic embolization prior to combination therapy of interferon and ribavirin in chronic hepatitis C patients with thrombocytopenia*. Hepatology Research, 2008. **38**(10): p. 980-986.
6. Kauffman, C.R., et al., *Partial splenic embolization for cancer patients with thrombocytopenia requiring systemic chemotherapy*. Cancer, 2008. **112**(10): p. 2283-2288.
7. Ooka, Y., et al., *Partial splenic embolization with transarterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma accompanied by thrombocytopenia*. BioMed research international, 2014. **2014**.
8. Elmonem, S.A., et al., *The outcome of partial splenic embolization for hypersplenism in the cirrhotic patients*. The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine, 2011. **42**(1): p. 35-42.
9. Zhu, K., et al., *Partial splenic embolization for hypersplenism in cirrhosis: a long-term outcome in 62 patients*. Digestive and Liver Disease, 2009. **41**(6): p. 411-416.
10. Sangro, B., et al., *Partial splenic embolization for the treatment of hypersplenism in cirrhosis*. Hepatology, 1993. **18**(2): p. 309-314.
11. Oriuchi, N., et al., *A new, accurate and conventional five-point method for quantitative evaluation of ascites using plain computed tomography in cancer patients*. Japanese journal of clinical oncology, 2005. **35**(7): p. 386-390.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tính an toàn và hiệu quả điều trị cường lách ở bệnh nhân xơ gan và giảm tiểu cầu bằng nút động mạch lách bán phần.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Từ 12/2014 đến 02/2017, 17 bệnh nhân cường lách có xơ gan và giảm tiểu cầu được điều trị nút động mạch lách bán phần tại Bệnh viện Việt Đức.

Kết quả: Nút động mạch lách bán phần được thực hiện thành công ở 17/17 bệnh nhân với số lượng tiểu cầu tăng lên sau nút mạch. Phần nhu mô lách hoại tử < 50% thể tích lách gặp ở 5/17 bệnh nhân, từ 50-70% thể tích gặp ở 10/17 bệnh nhân và > 70% thể tích gặp ở 2/17 bệnh nhân. Hội chứng sau nút mạch gặp ở 17/17 bệnh nhân, tràn dịch màng phổi gặp ở 4/17 bệnh nhân, dịch ổ bụng gặp ở 5/17 bệnh nhân, huyết khối tĩnh mạch cửa gặp ở 1/17.

Kết luận: Nút động mạch lách bán phần là phương pháp an toàn và hiệu quả trong điều trị cường lách ở bệnh nhân xơ gan và giảm tiểu cầu.

Từ khoá: cường lách, giảm tiểu cầu, nút mạch lách bán phần.

Người liên hệ: Vũ Lê Minh, Khoa CDHA bệnh viện Việt Đức Email: vuleminh156@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.4.2017 Ngày chấp nhận đăng: 30.5.2017