

# ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ ƯU TIÊN GHÉP GAN QUA THANG ĐIỂM PELD TRONG PHẪU THUẬT KASAI ĐIỀU TRỊ TEO ĐƯỜNG MẬT BẨM SINH TYPE III

## TÓM TẮT

Vũ Tiến Tùng<sup>1\*</sup>, Nguyễn Thị Tuyết Trinh<sup>1</sup>

**Mục tiêu:** Đánh giá mức độ ưu tiên ghép gan của bệnh nhi teo đường mật bẩm sinh type III được điều trị bằng phẫu thuật Kasai tại bệnh viện Nhi trung ương qua thang điểm PELD.

**Phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt ca bệnh bao gồm 172 bệnh nhân được chẩn đoán teo đường mật bẩm sinh type III, được điều trị bằng phẫu thuật Kasai có cắt xơ rốn gan rộng rãi tại bệnh viện Nhi trung ương từ 01/2016 đến 12/2020. Chỉ tiêu nghiên cứu là thang điểm PELD (Pediatric End –stage Liver – Disease) là chỉ số để chỉ định ưu tiên cho trẻ teo đường mật bẩm sinh cần ghép gan.

**Kết quả:** Thang điểm PELD đánh giá trước mổ trung bình là  $5,68 \pm 9,3$ . Đánh giá lại sau 01 tháng thang điểm PELD trung bình là  $5,91 \pm 3,31$ . Đánh giá lại sau 06 tháng, điểm PELD trung bình là  $5,33 \pm 8,12$ . Chỉ số PELD sau phẫu thuật ở nhóm bệnh nhân tử vong cao hơn so với nhóm còn sống với diện tích dưới đường cong ROC đạt 0,869 (0,788-0,950) với  $p=0,006$ , tại ngưỡng (cut off)  $PELD \geq 3$  với độ nhạy 91,7% và độ đặc hiệu 63,9%.

**Kết luận:** Thang điểm PELD trước mổ và sau mổ 6 tháng có liên quan chặt chẽ tới tỷ lệ tử vong sau phẫu thuật Kasai và ưu tiên trong ghép gan điều trị teo đường mật bẩm sinh ở trẻ em.

**Từ khóa:** Kasai, PELD, teo đường mật bẩm sinh.

## EVALUATING LIVER TRANSPLANT PRIORITY USING THE PELD SCORE IN PATIENTS UNDERGOING KASAI SURGERY FOR BILIARY ATRESIA TYPE III

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the prioritization of liver transplantation for pediatric patients with biliary atresia type III treated by Kasai surgery at the National Children's Hospital using the PELD score.

**Method:** A retrospective descriptive study of a series of 172 patients diagnosed with biliary atresia type III and treated with Kasai surgery involving

extensive resection around the hepatic hilum at the National Children's Hospital from January 2016 to December 2020.

**Results:** The average preoperative PELD score was  $5.68 \pm 9.3$ . One month post-surgery, the average PELD score was  $5.91 \pm 3.31$ . Six months post-surgery, the average PELD score was  $5.33 \pm 8.12$ . The postoperative PELD score in the deceased patient group was higher than in the surviving group, with an area under the ROC curve of 0.869 (0.788-0.950) and  $p=0.006$ , at a PELD cut-off of  $\geq 3$  with a sensitivity of 91.7% and specificity of 63.9%.

**Conclusion:** The preoperative and 6-month postoperative PELD scores are closely related to mortality rates after Kasai surgery and prioritization for liver transplantation in the treatment of biliary atresia in children.

**Keywords:** Kasai, PELD, biliary atresia.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Teo đường mật bẩm sinh (TĐMBS) là một bệnh lý đặc trưng bởi sự viêm, xơ hóa hoàn toàn của một phần hoặc toàn bộ đường mật trong và ngoài gan dẫn đến sự cản trở lưu thông đường mật [1]. Bệnh lý này gặp trong thời kỳ sơ sinh với biểu hiện vàng da dai dẳng, phân bạc màu và gan to. Là nguyên nhân gây tử vong nếu không được điều trị với tỷ lệ sống dưới 10% ở trẻ dưới 3 tuổi [1]. Phẫu thuật điều trị TĐMBS type III được Morio Kasai (Nhật Bản) báo cáo lần đầu tiên vào năm 1959, ông đã thực hiện nối rốn gan với hồng tràng để điều trị các trường hợp teo đường mật bẩm sinh mà trước đây vẫn coi là không chữa được [2]. Tại Việt Nam phẫu thuật Kasai được thực hiện từ năm 1994 và cho đến nay đây vẫn là phương pháp điều trị đầu tiên quy chuẩn cho các bệnh nhi TĐMBS typ III [3]. PELD (Pediatric End –stage Liver – Disease) là chỉ số dùng để chỉ định ưu tiên cho trẻ TĐMBS cần ghép gan, đánh giá dựa vào tình trạng nặng của bệnh lý gan mật mạn tính. PELD cao dự báo tiên lượng xấu bao gồm nguy cơ tử vong. PELD được tính dựa trên 3 chỉ số: albumin (đơn vị g/dL), bilirubin (đơn vị: mg/dL) và INR (international normalized ratio) [4]. Tại Việt Nam vẫn chưa có báo cáo nào về mối liên quan giữa chỉ số PELD và vấn đề ưu tiên ghép gan cho bệnh nhi teo đường mật bẩm sinh type III sau khi được phẫu thuật

1. Trường đại học Y Dược Thái Bình

\* Chịu trách nhiệm chính: Vũ Tiến Tùng

Email: bstungvt@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/9/2024

Ngày phản biện: 10/12/2024

Ngày duyệt bài: 11/12/2024

Kasai, do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá mức độ ưu tiên ghép gan của bệnh nhi TĐMBS type III được điều trị bằng phẫu thuật Kasai tại bệnh viện Nhi trung ương.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Bao gồm 172 bệnh án của các bệnh nhân được chẩn đoán teo đường mật bẩm sinh tuýp III, được điều trị bằng phẫu thuật Kasai tại bệnh viện Nhi trung ương từ 01/2016 đến 12/2020.

**\*Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh án của các bệnh nhân được chẩn đoán là TĐMBS tuýp 3 được phẫu thuật bằng phương pháp Kasai tại khoa Ngoại tổng hợp bệnh viện Nhi Trung ương, có đầy đủ thông tin theo dõi.

**\*Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh án của các bệnh nhân được chẩn đoán TĐMBS các tuýp khác, bệnh nhân không có đủ thông tin hồ sơ bệnh án, mất tin hoặc bỏ theo dõi.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**\*Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt ca bệnh.

**\*Cỡ mẫu và chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện tất cả bệnh án của các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn.

### \*Chỉ tiêu nghiên cứu:

Thang điểm PELD (Pediatric end-stage liver disease): thang điểm PELD dựa trên các chỉ số creatinin, bilirubin, INR của bệnh nhân tuổi dưới 18 được tính theo công thức:

$PELD = 4,80 \times \ln(\text{bilirubin huyết thanh}) + 18,57 \times \ln(\text{INR}) - 6,87 \times \ln(\text{albumin}) + 4,36$  (nếu BN <1 tuổi) + 6,67 (nếu BN chậm phát triển sinh trưởng).

Xử lý số liệu: Bằng phần mềm SPSS 20.0.

## 2.3. Đạo đức trong nghiên cứu

- Nghiên cứu được thực hiện dưới sự đồng thuận của bệnh nhân, gia đình bệnh nhân và chỉ đưa vào danh sách nghiên cứu khi có sự đồng ý của họ.

- Đây là nghiên cứu mô tả, do đó không làm ảnh hưởng đến tiến trình điều trị của bệnh nhân.

- Chúng tôi đảm bảo thông tin về bệnh nhân được bảo mật, không tiết lộ ra bên ngoài.

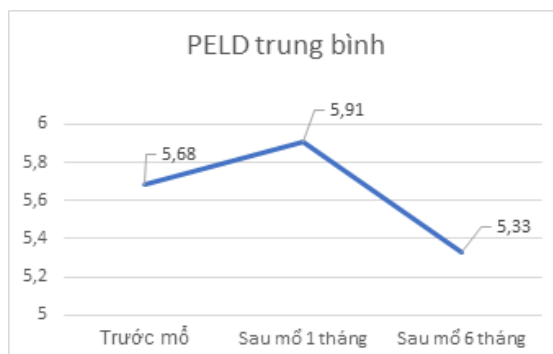
- Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Ngoại tổng hợp, bệnh viện Nhi Trung ương với sự đồng ý của khoa và bệnh viện.

## IV. BÀN LUẬN

Teo đường mật bẩm sinh mặc dù là bệnh hiếm gặp, với tần suất thấp 1/8000- 1/18000 trẻ sinh sống nhưng đây là nguyên nhân gây ứ mật phổ biến nhất ở trẻ sơ sinh đặc biệt đối với châu Á. TĐMBS [1]. Hiện nay, điều trị TĐMBS bên cạnh phẫu thuật nối mật ruột theo Kasai còn có ghép gan và điều trị ghép tế bào gốc, tuy nhiên ghép tế bào gốc gặp nhiều khó khăn do chi phí lớn cũng như các phương pháp này mới được bước đầu áp dụng. Thời gian phẫu thuật tốt nhất cho trẻ là trong 2 tháng đầu sau sinh, nếu muộn hơn, tình trạng xơ gan sẽ có nguy cơ tăng lên dẫn tới nhiều biến chứng [5]. Theo thống kê, 50 - 80% trẻ sơ sinh bị TĐMBS nếu không điều trị tốt sẽ tử vong vì xơ gan mật khi 1 tuổi, tỷ lệ này tăng 90 - 100% lúc 3 tuổi. Tỷ lệ phẫu thuật thành công bằng phương pháp Kasai điều trị teo đường mật bẩm sinh nói chung được ghi nhận từ khoảng 38,7-58% [4]. Đối với nhóm bệnh nhi phẫu thuật Kasai thất bại, phải đổi mật với các biến chứng nặng nề sau mổ mà phương pháp điều trị sau cùng được coi là quy chuẩn hiện nay là ghép gan. Do đó, chỉ số PELD được coi như một chỉ báo quan trọng về mức độ dành sự ưu tiên cần ghép gan trong bối cảnh khó khăn và khan hiếm về nguồn tạng hiến như hiện nay. Thang điểm PELD được sử dụng như một công cụ theo dõi giúp đánh giá và tiên lượng bệnh nhân sau mổ Kasai. Theo các nghiên cứu trên thế giới, chỉ định ghép gan ở bệnh nhân TĐMBS được xem là phương pháp điều trị tối ưu nhất khi phẫu thuật Kasai thất bại và thang điểm PELD tạo nên hệ dữ liệu bệnh nhân cần ghép gan theo tình trạng nặng của bệnh. Trong nghiên cứu này, chúng tôi xác định mối liên quan giữa điểm PELD ở thời điểm trước phẫu thuật, sau phẫu thuật 6 tháng và xác suất sống sau phẫu thuật. Kết quả cho thấy có sự liên quan chặt chẽ giữa chỉ số PELD ở thời điểm trước phẫu thuật cũng như sau phẫu thuật 6 tháng với xác suất sống sót sau phẫu thuật với  $p < 0,05$ . Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Lampela khi cho dự đoán xác suất sống sót sau phẫu thuật có độ nhạy 83%, độ đặc hiệu 84% với điểm PELD <3,91 [6]. Nghiên cứu của De Vries cho thấy, tỷ lệ sống sau 5 năm của nhóm có PELD ≤ 15 là 71% trong khi ở nhóm PELD > 15 là 41% ( $p < 0.001$ ) [7].

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 1 năm 2016 đến tháng 12 năm 2020 có 172 bệnh án của bệnh nhân đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu.



\* $p=0,001$  khi so sánh PELD trước mổ và sau mổ 6 tháng

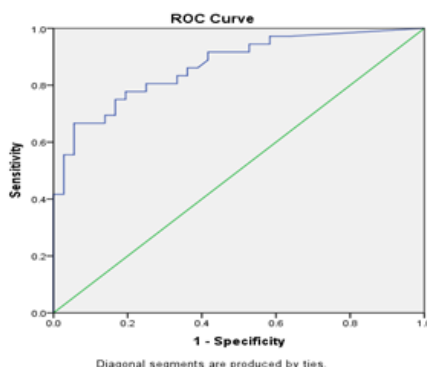
#### **Biểu đồ 1. Đánh giá thang điểm PELD trước và sau mổ**

Thang điểm PELD đánh giá trước mổ trung bình là  $5,68 \pm 9,3$ . Đánh giá lại sau 01 tháng thang điểm PELD trung bình là  $5,91 \pm 3,31$ . Đánh giá lại sau 06 tháng, điểm PELD trung bình là  $5,33 \pm 8,12$ . So sánh điểm PELD thời điểm trước mổ và sau mổ cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p=0,001$ .

**Bảng 1. Mối liên quan giữa thang điểm PELD với tử vong sau phẫu thuật**

| Tình trạng sau phẫu thuật      | Tử vong          | Còn sống        | p     |
|--------------------------------|------------------|-----------------|-------|
| Thang điểm                     |                  |                 |       |
| PELD trung bình trước mổ       | $10,65 \pm 21,9$ | $4,56 \pm 2,36$ | 0,006 |
| PELD trung bình sau mổ 6 tháng | $13,01 \pm 23,0$ | $4,50 \pm 3,41$ | 0,006 |

Tính đến thời điểm kết thúc nghiên cứu có 86,6% bệnh nhân còn sống với thời gian theo dõi trung bình là  $36,2 \pm 30,8$  tháng, ngắn nhất là 6 tháng và dài nhất là 72 tháng. Tỷ lệ tử vong ở thời điểm kết thúc nghiên cứu là 13,4% với thời gian theo dõi trung bình là  $13,9 \pm 13,6$  tháng, ngắn nhất là 1 tháng. Điểm PELD có liên quan tới tử vong trước và sau mổ với  $p < 0,05$ .



#### **Biểu đồ 2. Đường cong ROC về mối liên quan giữa điểm PELD sau mổ 6 tháng và tỷ lệ tử vong**

Chỉ số PELD sau phẫu thuật ở nhóm bệnh nhân tử vong cao hơn so với nhóm còn sống với diện tích dưới đường cong ROC đạt 0,869 (0,788-0,950) với  $p=0,006$ , tại ngưỡng (cut off)  $PELD \geq 3,0$  với độ nhạy 91,7% và độ đặc hiệu 63,9%.

### V. KẾT LUẬN

Đánh giá mức độ ưu tiên ghép gan của bệnh nhi teo đường mật bẩm sinh type III được điều trị bằng phẫu thuật Kasai tại bệnh viện Nhi trung ương qua thang điểm PELD cho thấy có sự liên quan chặt

chẽ giữa chỉ số PELD ở thời điểm trước phẫu thuật cũng như sau phẫu thuật 6 tháng, mức độ ưu tiên ghép gan với đường cong ROC đạt 0,869 (0,788-

0,950) với  $p=0,006$ , tại ngưỡng (cut off)  $PELD \geq 3,0$  với độ nhạy 91,7% và độ đặc hiệu 63,9%.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chung, P.H.Y., S. Zheng, and P.K.H. Tam.** Biliary atresia: east versus west. in Seminars in Pediatric Surgery. 2020. Elsevier.
2. **Kasai, M., et al.,** Surgical treatment of biliary atresia. Journal of pediatric surgery, 1968. 3(6): p. 665-675.
3. **Trần Ngọc Sơn, et al.,** Phẫu thuật nội soi Kasai điều trị teo mật so sánh với kết quả mổ mở. Y học Việt Nam, 2014. 12(2): p. 348.
4. **Naeem, B., et al.,** Postoperative outcomes of acute-on-chronic liver failure in infants and children with biliary atresia. Pediatric Transplantation, 2024. 28(3): p. e14736.
5. **Wang, J., et al.,** Liver immune profiling reveals pathogenesis and therapeutics for biliary atresia. Cell, 2020. 183(7): p. 1867-1883. e26.
6. **Lampela, H., et al.,** Native liver histology after successful portoenterostomy in biliary atresia. Journal of clinical gastroenterology, 2014. 48(8): p. 721-728.
7. **De Vries, W., et al.,** Biliary atresia in the Netherlands: outcome of patients diagnosed between 1987 and 2008. The Journal of pediatrics, 2012. 160(4): p. 638-644. e2.