EVALUATE OF LIVER CIRRHOSIS BY THE APRI INDEX IN KASAI SURGERY TO TREAT CONGENITAL BILIARY ATRESIA TYPE III

Vu Tien Tung[1,2,], Nguyen Huy Toan[3], Nguyen Thi Tuyet Trinh[1], Trinh Thanh Vinh[1,2], Nguyen Thi Mai Phuong[2]*

[1]Thai Binh University of Medicine and Pharmacy - 373 Ly Bon, Thai Binh City, Thai Binh, Vietnam
[2]Thai Binh Pediatric Hospital - 2 Ton That Tung Quarter, Tran Lam , Thai Binh City, Thai Binh, Vietnam
[3]Hoa Binh General Hospital, Cu Chinh Lan - 27 Dong Tien, Hoa Binh City, Hoa Binh, Vietnam

Received 31/05/2022
Revised 30/06/2022; Accepted 11/08/2022

ABSTRACT

Objective: To evaluate the degree of cirrhosis of the pediatric patients treated with Kasai surgery at the National Children's Hospital through the APRi index.

Subjects and Methods: A retrospective descriptive study of a 172 patients diagnosed with congenital biliary atresia, treated by Kasai surgery with extensive hilar fibrosis at National Children's Hospital from January 2016 to December 2020.

Result: The mean APRi index before surgery was 1.77±1.43. Mean APRi score re-evaluated after 1 month was 1.9± 4.34 and the mean APRi after 6 months was 1.71±2.9. Comparison of APRi scores before surgery and 6 months after surgery showed a statistically significant difference with $p < 0.0001$.

Conclusion: The APRi index before surgery and 6 months after surgery is closely related to the mortality rate after Kasai surgery to treat congenital biliary atresia in children.

Key words: Kasai, APRi, biliary atresia.

*Corressponding author
Email address: tungvt@tbump.edu.vn
Phone number: (+84) 984 716 675
https://doi.org/10.52163/yhc.v63iChuyên%20đề%20tháng%209.397

ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ XƠ GAN QUA CHỈ SỐ APRI TRONG PHẪU THUẬT KASAI ĐIỀU TRỊ TEO ĐƯỜNG MẬT BẨM SINH TYPE III

Vũ Tiến Tùng[1,2,], Nguyễn Huy Toàn[3], Nguyễn Thị Tuyết Trinh[1], Trịnh Thành Vinh[1,2], Nguyễn Thị Mai Phương[2]*

[1]Trường Đại học Y Dược Thái Bình - Số 373 Lý Bôn, thành phố Thái Bình, Thái Bình, Việt Nam
[2]Bệnh viện Nhi Thái Bình - 2 Tôn Thất Tùng, phường Trần Lãm, thành phố Thái Bình, Thái Bình, Việt Nam
[3]Bệnh viện đa khoa tỉnh Hòa Bình, Cù Chính Lan - 27 Đồng Tiến, thành phố Hòa Bình, Hòa Bình, Việt Nam

Ngày nhận bài: 31 tháng 05 năm 2022
Chỉnh sửa ngày: 30 tháng 06 năm 2022; Ngày duyệt đăng: 11 tháng 08 năm 2022

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mức độ xơ gan của bệnh nhi được điều trị bằng phẫu thuật Kasai tại Bệnh viện Nhi Trung ương qua chỉ số APRi.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt ca bệnh bao gồm 172 bệnh nhân được chẩn đoán teo đường mật bẩm sinh, 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.

Kết quả: Chỉ số APRi trung bình trước mổ là 1,77±1.43. Đánh giá lại sau thời điểm 1 tháng, điểm APRi trung bình là 1,9± 4,34 và thời điểm 6 tháng là 1,71±2,9. So sánh điểm APRi thời điểm trước mổ và sau mổ 6 tháng cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,0001.

Kết luận: Chỉ số APRi trước mổ và sau mổ 6 tháng có liên quan chặt chẽ tới tỷ lệ tử vong sau phẫu thuật Kasai điều trị teo đường mật bẩm sinh ở trẻ em.

Từ khóa: Kasai, APRi, teo đường mật bẩm sinh.

1. 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. 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 typ III được Morio Kasai (Nhật Bản) báo cáo lần đầu tiên vào năm 1959, ông đã thực hiện nối rốn gan với hỗng tràng để điều trị các trường hợp teo đường mật bẩm sinh mà trước đây vẫn coi

*Tác giả liên hệ
Email address: tungvt@tbump.edu.vn
Điện thoại: (+84) 984 716 675
https://doi.org/10.52163/yhc.v63iChuyên%20đề%20tháng%209.397

là không chữa được[2,3]. 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[4]. Từ năm 2003, Wai và cộng sự đưa ra chỉ số APRi (Aspartate aminotransferase-to-Platelet Ratio Index) khi mô tả mối liên hệ giữa AST, tiểu cầu và mức độ xơ gan của bệnh nhân trưởng thành bị viêm gan C[1]. Năm 2007, chỉ số APRI được sử dụng để đánh giá mức độ xơ gan ở bệnh nhân sau mổ teo mật. Đã có nhiều nghiên cứu chứng tỏ mối liên quan chặt chẽ giữa tình trạng xơ gan sau mổ và chỉ số APRI thời điểm phẫu thuật[1]. Tuy nhiên tại Việt Nam vẫn chưa có báo cáo nào về vấn đề này do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá chỉ số APRi đối với bệnh nhân teo đường mật bẩm sinh type III được chỉ định điều trị bằng phẫu thuật Kasai.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm 172 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 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 hồ sơ theo dõi.

***Tiêu chuẩn loại trừ:** 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 các các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn.

*Chỉ tiêu nghiên cứu:

Chỉ số APRI (Aspartate aminotransferase-to-Platelet Ratio Index): Giới hạn trên bình thường của AST là 28.2 theo hằng số sinh học người Việt Nam năm 1975. Tỷ suất này > 2 được dùng chẩn đoán xơ gan[5].

$$+ \text{Chỉ số APRi} = \frac{\text{AST/ngưỡng trên của AST x 100}}{\text{Tiểu cầu } (10^9/\text{L})}$$

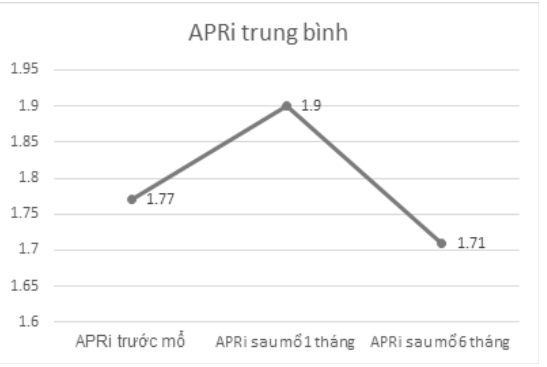
Một số giá trị cắt (cut-off) của số điểm APRI thường được sử dụng là:< 1: xơ hóa gan có ý nghĩa chưa xác định, ít có khả năng xơ gan;1-2: nhiều khả năng xơ hóa gan nhưng xơ gan chưa xác định;> 2: xơ hóa gan có ý nghĩa và nhiều khả năng xơ gan[5].

Xử lý số liệu: Bằng phần mềm SPSS 20.0

3. KẾT QUẢ

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

Biểu đồ 1. Điểm APRi trung bình



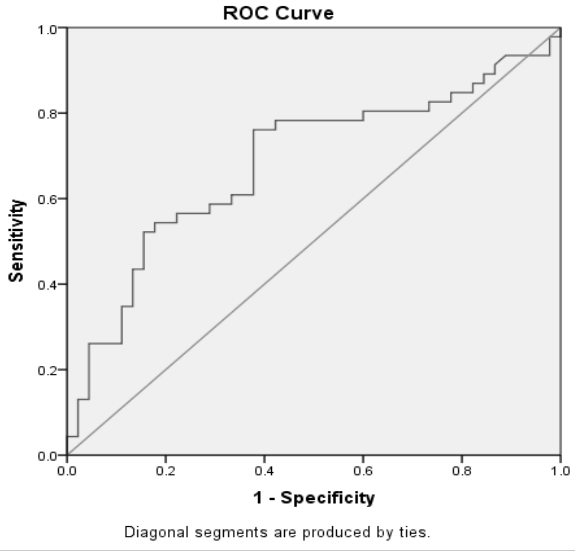
Điểm APRi trung bình trước mổ là 1,77±1.43. Đánh giá lại sau thời điểm 1 tháng, điểm APRi trung bình là 1,9± 4,34 và thời điểm 6 tháng là 1,71±2,9. So sánh điểm APRi thời điểm trước mổ và sau mổ 6 tháng cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,0001.

Bảng 1. Mối liên quan giữa chỉ số APRi và tử vong sau mổ

Tình trạng sau phẫu thuật / Thang điểm	Tử vong	Còn sống	p
APRi trung bình trước mổ	2,45±2,41	1,66±1,19	0,013
APRi sau mổ 6 tháng	3,2±7,02	1,47±1,28	0,045

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 ± 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 ± 13,6 tháng, ngắn nhất là 1 tháng. Chỉ số APRi có liên quan tới tử vong sau mổ với p<0,05.

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



Chỉ số APRi sau phẫu thuật ở nhóm bệnh nhân tử vong cao hơn ở nhóm bệnh nhân còn sống với diện tích dưới đường cong ROC đạt 0,684(0,572-0,796) với p=0,045, tại ngưỡng APRi ≥2,0 với độ nhạy đạt 76,1% và độ đặc hiệu đạt 62,2%.

4. 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. 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 gan và ghép tế bào gốc gặp nhiều khó khăn do không có tạng

ghép thay thế và chi phí lớn cũng như các phương pháp này mới được bước đầu áp dụng[2]. Thời gian phẫu thuật tốt nhất cho trẻ là trong 2 tháng đầu sau sinh, nếu mổ muộn hơn, tình trạng xơ gan sẽ có nguy cơ tăng lên dẫn tới nhiều biến chứng. 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[7]. Trong các công cụ đánh giá mức độ xơ hoá gan, sinh thiết gan thường được thay thế bằng các phương pháp không xâm lấn khác như Sheth, Bonacini, Pohl score, Forns, APRI, Testa, FIB-4, PGA, PGAA hay các phương tiện chẩn đoán hình ảnh như siêu âm, chụp cắt lớp vi tính hoặc chụp cộng hưởng từ[8]. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh APRI là công cụ dễ dàng, hữu ích và ít tốn kém trong việc dự đoán xơ gan cũng như thay đổi mức độ xơ hoá gan ở bệnh nhân có các bệnh lý về gan mật[8]. Trong nghiên cứu này, với 172 bệnh nhi được tiến hành điều trị teo đường mật bẩm sinh type III bằng phẫu thuật Kasai, chúng tôi đánh giá mối liên quan giữa APRI tại các thời điểm trước mổ, sau mổ 6 tháng và kết quả sau phẫu thuật. Nhóm nghiên cứu ghi nhận ở nhóm bệnh nhân tử vong, chỉ số APRi sau khi phẫu thuật không chỉ không giảm mà có xu hướng tăng với điểm trung bình trước mổ là 2,45±2,41 và đánh giá lại sau mổ 6 tháng là 3,2±7,02. Trong khi đó nhóm bệnh nhân còn sống, chỉ số APRi trước mổ là 1,66±1,19 và sau mổ 6 tháng là 1,47±1,28. Chỉ số này cũng thể hiện rõ sự khác biệt giữa nhóm bệnh nhân còn sống và bệnh nhân tử vong cả ở trước và sau mổ với $p<0,05$. Như vậy có thể khẳng định được rằng mức độ xơ gan của trẻ trước phẫu thuật liên quan chặt chẽ tới kết quả của phẫu thuật Kasai. Do vậy, việc chẩn đoán xác định và chỉ định phẫu thuật sớm giúp cải thiện rõ rệt kết quả phẫu thuật cho trẻ có TĐMBS.

Chỉ số APRI có liên quan đến xác suất tử vong sau phẫu thuật, ở nhóm có chỉ số APRI thấp xác suất sống cao hơn so với nhóm có chỉ số APRI cao hơn với $p<0,05$. Tuy nhiên trong nghiên cứu này chúng tôi không thấy mối liên quan giữa chỉ số APRI ở thời điểm phẫu thuật và tỷ lệ thành công sau PT. Cũng theo nghiên cứu của Yang LY và Grieve tình trạng vàng da sẽ dai dẳng ở những bệnh nhân có chỉ số APRi >3 và cần phải ghép gan để sống sót[9]. Do đó chỉ số APRI trước phẫu thuật sẽ giúp cho các nhà lâm sàng quyết định điều trị và theo dõi bệnh nhân sau phẫu thuật.

5. KẾT LUẬN

Chỉ số đánh giá mức độ xơ hóa gan APRi có ý nghĩa thống kê ở trẻ có TĐMBS type III được can thiệp phẫu thuật Kasai. Chỉ định phẫu thuật sớm với chỉ số APRi thấp dưới 2 giúp nâng cao tỷ lệ sống cho trẻ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Department of Pediatric Surgery Ho Chi Minh City University of Medicine and Pharmacy. Clinical Pediatric Surgery. Medical Publishing House; 2018.

[2] Nio M, Ohi R, Historical Overview of Biliary Atresia. In: Introduction to Biliary Atresia. Springer; 2021:1-6.

[3] Kasai M, Kimura S, Asakura Y et al., Surgical treatment of biliary atresia. Journal of pediatric surgery. 1968; 3(6):665-675.

[4] Liem NT, Diagnosis of congenital biliary atresia. Practical Medicine. 1997; 3:58-60.

[5] Grieve A, Makin E, Davenport M, Aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index (APRi) in infants with biliary atresia: prognostic value at presentation. Journal of pediatric surgery. 2013; 48(4):789-795.

[6] De Maayer T, Lala S, Loveland J et al., Outcomes of Kasai hepatoportoenterostomy in children with biliary atresia in Johannesburg, South Africa. South African Medical Journal. 2017; 107(10):S7-S11.

[7] Gad EH, Kamel Y, Salem TA-H et al., Short- and long-term outcomes after Kasai operation for type III biliary atresia: Twenty years of experience in a single tertiary Egyptian center-A retrospective cohort study. Annals of Medicine and Surgery. 2021; 62:302-314.

[8] Suominen JS, Lampela H, Heikkilä P et al., APRi predicts native liver survival by reflecting portal fibrogenesis and hepatic neovascularization at the time of portoenterostomy in biliary atresia. Journal of pediatric surgery. 2015; 50(9):1528-1531.

[9] Wang LY, Yuan CY, Zhan J, Early differential diagnosis methods of biliary atresia: a meta-analysis. Pediatric surgery international. 2018; 34(4):363-380.