

## NGHIÊN CỨU CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG THẤT BẠI CỦA NỘI SOI GÂY DÍNH MÀNG PHỔI ĐIỀU TRỊ TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI ÁC TÍNH

TẠ BÁ THẮNG - Bệnh viện 103  
ĐỒNG KHẮC HƯNG - Học viện Quân y

### TÓM TẮT

Tràn dịch màng phổi ác tính gặp phổ biến trên lâm sàng. Gây dính màng phổi là một phương pháp cơ bản điều trị tràn dịch màng phổi ác tính. **Mục tiêu:** Xác định các yếu tố tiên lượng thất bại của nội soi và gây dính màng phổi bằng talc trong điều trị tràn dịch màng phổi ác tính. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu trên 305 bệnh nhân tràn dịch màng phổi ác tính điều trị tại Khoa lao và bệnh phổi-Bệnh viện 103 từ 4/2004 đến 12/2009. Các bệnh nhân được nội soi và gây dính màng phổi bằng talc. Theo dõi và đánh giá hiệu quả sớm của gây dính màng phổi bằng các dấu hiệu lâm sàng, Xquang sau 48 giờ. **Kết quả:** Gây dính màng phổi đạt kết quả tốt 97,04%, thất bại 2,96%. Yếu tố tiên lượng thất bại của gây dính màng phổi bằng talc gồm nồng độ glucose dịch màng phổi <3,3mmol/l, thời gian tràn dịch màng phổi ác tính >3 tháng. **Kết luận:** Nội soi và gây dính màng phổi bằng talc đạt hiệu quả

cao. Nồng độ glucose dịch màng phổi và thời gian tràn dịch màng phổi ác tính liên quan đến thất bại của gây dính màng phổi

**Từ khoá:** Yếu tố tiên lượng thất bại điều trị; Nội soi và gây dính màng phổi, Tràn dịch màng phổi ác tính.

### SUMMARY

Malignant pleural effusion is a popular clinical problem. Pleurodosis is the main treatment for management of malignant pleural effusions. **Objects:** To evaluate predictors of failure of thoracoscopy and talc pleurodosis in the treatment of malignant pleural effusions. **Subjects and methods:** The prospective study on 305 patients with malignant pleural effusion treated in hospital 103 from april 2004 to Decembre 2009. Patients were performed thoracoscopy and talc pleurodosis. Monitoring and evaluating early efficiency of thoracoscopy and talc pleurodosis by

clinical features and lung X-ray after 48 hours.

**Results:** Early efficiency of talc pleurodosis: 97.04% patients with good result, 2.96% failure. Predictors of failure caused by talc pleurodosis: glucose concentration of pleural effusion <3.3mmol/l, the time of recurrent malignant pleural effusion >3 months.

**Conclusions:** Thoracoscopy and talc pleurodosis had high efficiency in the treatment of malignant pleural effusion. Glucose concentration of pleural effusion and the time of recurrent malignant pleural effusion are predictors of failure of talc pleurodosis.

**Keywords:** Predictors of therapeutic failure; Thoracoscopy and pleurodosis; Malignant pleural effusion.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Tràn dịch màng phổi ác tính (TDMPAT) là một vấn đề gặp phổ biến trên lâm sàng. Nguyên nhân TDMPAT rất phong phú, trong đó nguyên nhân chủ yếu do ung thư phế quản [6]. Tiên lượng của TDMPAT thường xấu, thời gian sống thêm của bệnh nhân ngắn và phụ thuộc chủ yếu vào kết quả điều trị tràn dịch màng phổi. Hút dịch màng phổi chỉ là biện pháp điều trị tạm thời TDMPAT. Phương pháp hiệu quả nhất hiện nay làm hết dịch màng phổi trong điều trị TDMPAT là làm dính màng phổi. Có nhiều chất làm dính màng phổi, nhưng theo các khuyến cáo hiện nay bột talc là tác nhân gây dính màng phổi được sử dụng nhiều nhất và hiệu quả nhất [4, 6]. Nội soi màng phổi nội khoa (Medical pleural endoscopy) hoặc nội soi lồng ngực (Thoracoscopy) có vai trò quan trọng trong điều trị TDMPAT. Tuy nhiên nội soi và gây dính màng phổi cũng có tỉ lệ thất bại nhất định. Có nhiều yếu tố liên quan đến thất bại của gây dính màng phổi. Xác định các yếu tố tiên lượng thất bại của gây dính màng phổi có vai trò quan trọng trong việc lựa chọn đúng bệnh nhân làm kĩ thuật và tăng hiệu quả của phương pháp gây dính màng phổi [1, 2, 5, 8]. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: Xác định các yếu tố tiên lượng thất bại của nội soi và gây dính màng phổi trong điều trị TDMPAT.

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 305 bệnh nhân được chẩn đoán là TDMPAT điều trị tại khoa lao và bệnh phổi - Bệnh viện 103 từ tháng 4/2004 - 12/2009, nam 238, nữ 67, tuổi thấp nhất 27, cao nhất 77 tuổi, tuổi trung bình  $60 \pm 5,8$ .

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Chẩn đoán TDMPAT dựa vào sinh thiết màng phổi kín làm xét nghiệm mô bệnh dương tính với ung thư, hoặc xét nghiệm dịch màng phổi (DMP) có tế bào ung thư kết hợp với lâm sàng có những dấu hiệu gợi ý nguyên nhân ác tính. Chỉ số Karnofski  $\geq 60\%$

Loại trừ bệnh nhân có xẹp phổi kết hợp và có chống chỉ định với nội soi màng phổi.

### 2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, tiến cứu.
- Các bệnh nhân được khám lâm sàng, làm các xét nghiệm: chụp Xquang phổi; xét nghiệm sinh hóa,

tế bào dịch màng phổi; sinh thiết màng phổi chẩn đoán mô bệnh và các xét nghiệm theo yêu cầu của nội soi màng phổi để lựa chọn bệnh nhân nội soi và gây dính màng phổi.

- Soi màng phổi được tiến hành tại phòng phẫu thuật nội soi- Bệnh viện 103: Mở 02 lỗ vào khoang màng phổi (Giãn sườn IV và V đường nách trước), một lỗ đưa ống soi cứng và một lỗ để đưa các dụng cụ can thiệp điều trị (Hút dịch, bơm chất gây dính). Đưa ống soi quan sát và đánh giá tổn thương của khoang màng phổi, cắt các dải dính, hút hết dịch màng phổi và tiến hành gây dính màng phổi.

- Gây dính khoang màng phổi: Sau khi hút hết dịch màng phổi, tiến hành bơm từ 3-5 g talc phủ khắp bề mặt khoang màng phổi, đặt dẫn lưu khoang màng phổi, rút ống soi, cố định và kẹp dẫn lưu và đưa bệnh nhân về buồng bệnh. Sau 2 giờ duy trì hút dẫn lưu liên tục với áp lực  $-20\text{CmH}_2\text{O}$ . Chụp lại Xquang phổi kiểm tra khi hết dịch màng phổi.

- Đánh giá hiệu quả của gây dính màng phổi sau 48 giờ:

+ Kết quả tốt: nếu lượng DMP chảy qua dẫn lưu màng phổi  $<150\text{ml} / 24$  giờ

+ Thất bại: nếu lượng DMP chảy qua dẫn lưu màng phổi  $\geq 150\text{ml} / 24$  giờ

- Xác định các yếu tố tiên lượng thất bại của gây dính màng phổi: Lựa chọn các yếu tố liên quan đến thất bại của gây dính màng phổi như tuổi, nồng độ glucose máu, thời gian TDMPAT. Tính giá trị nguy cơ tương đối (OR) của các yếu tố liên quan đến thất bại điều trị dựa theo phân tích đa biến.

- Xử lí số liệu theo phần mềm thống kê Epi.6.0. Phân tích đa biến dựa vào phương trình hồi quy logistic.

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu:

Bảng 1. Tuổi, giới:

Giới Tuổi	Nam		Nữ		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
20 - 30	14	4,59	5	1,64	19	6,22
31 - 40	16	5,24	9	2,98	25	8,19
41 - 50	46	15,08	17	5,57	63	22,24
51 - 60	121	39,67	25	8,19	146	47,5
61 - 75	15	4,91	11	3,6	26	8,19
Tổng	238	78,03	67	21,97	305	100

Trong cả nam và nữ, gặp nhiều bệnh nhân ở nhóm tuổi từ 41 - 60. Tỉ lệ nam gặp 78,03%, nữ 21,97%, tỷ lệ nam/ nữ:  $238/67 = 3,5/1$ .

Bảng 2. Nguyên nhân tràn dịch màng phổi ác tính

Nguyên nhân	n	%
Ung thư di căn:	302	99,01
Ung thư phế quản	243	76,67
Ung thư đường tiêu hóa	37	12,13
Ung thư vú	7	2,29
Bệnh hạch ác tính	6	1,96
Các ung thư khác	9	2,95
Ung thư màng phổi nguyên phát	3	0,99

Trong các nguyên nhân gây TDMPAT, ung thư phế quản là nguyên nhân gặp nhiều nhất (76,67%), tiếp đến ung thư đường tiêu hóa gặp 12,13%, ung thư

màng phổi nguyên phát gặp tỉ lệ thấp nhất (0,99%)

## 2. Các yếu tố tiên lượng thất bại gây dính màng phổi:

Bảng 3: Tỉ lệ thất bại của gây dính màng phổi

Kết quả	Tốt	Thất bại
n	296	9
%	97,04	2,96

Tỉ lệ thất bại của gây dính màng phổi gặp ở 9 bệnh nhân (2,96%), kết quả tốt là 97,04%.

Bảng 4. Các yếu tố tiên lượng thất bại của gây dính màng phổi

Các yếu tố	Nguy cơ tương đối (OR)	Khoảng tin cậy 95%
Tuổi >60	1,6	0,81-3,12
Thời gian TDMPAT >3 tháng	2,4	1,31-5,06
Glucose dịch màng phổi <3,3mmol/l	3,7	1,27-9,86

Chúng tôi tìm hiểu 3 yếu tố tiên lượng thất bại của gây dính màng phổi và nhận thấy: Thời gian TDMPAT >3 tháng và nồng độ glucose dịch màng phổi có liên quan đến thất bại của gây dính màng phổi (nguy cơ tương đối 2,4 và 3,7 với khoảng tin cậy 95% là 1,31-5,06 và 1,27-9,86)

## BÀN LUẬN

**1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu:** Trong các bệnh nhân nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy cả 2 giới lứa tuổi gặp nhiều từ 41 - 60, nam gặp nhiều hơn nữ với tỷ lệ nam/ nữ là 3,5/1. Kết quả này cũng tương tự như nhận xét của Diacon A.H và cs (2001), Sahn S.A và cs (2004) [4, 7]. Trong các nguyên nhân gây TDMPAT ở các bệnh nhân nghiên cứu: ung thư phế quản là nguyên nhân gặp nhiều nhất (76,67%), tiếp đến ung thư đường tiêu hóa gặp 12,13%, ung thư màng phổi nguyên phát gặp tỉ lệ thấp nhất (0,99%). Theo Sahn S.A. và cs (2001) nguyên nhân hàng đầu TDMPAT là ung thư phế quản đối với cả nam và nữ [7]. Đây là yếu tố tiên lượng xấu cho bệnh nhân bởi bệnh nhân ung thư phế quản có TDMPAT thì đã ở giai đoạn muộn (giai đoạn IIIB-IV).

## 2. Các yếu tố tiên lượng thất bại của gây dính màng phổi bằng talc:

Tất cả các bệnh nhân đều được nội soi màng phổi, hút hết dịch và gây dính màng phổi bằng talc, kết quả tốt chiếm đa số (97,04%) và có 9 bệnh nhân thất bại, chiếm 2,96%. Boutin C. (1998) [2] cho thấy kết quả nội soi màng phổi gây dính bằng talc có kết quả kém là 4%. Crnjac A. (2004) tiến hành nội soi màng phổi và gây dính màng phổi bằng talc cho 44 bệnh nhân có TDMPAT cũng thấy thất bại của gây dính màng phổi là 6,8% [3].

Theo Boutin C. (1998), kết quả nội soi và gây dính màng phổi phụ thuộc vào nhiều yếu tố như: kích thước dẫn lưu màng phổi, tư thế xoay bệnh nhân, chất gây dính màng phổi.v.v. [2]. Tỉ lệ thất bại của gây dính màng phổi ở các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 2,96%. Chúng tôi tìm hiểu 3 yếu tố tiên lượng thất bại của gây dính màng phổi và nhận thấy: Thời gian TDMPAT >3 tháng và nồng độ glucose

dịch màng phổi < 3,3 mmol/l có liên quan đến thất bại của gây dính màng phổi (nguy cơ tương đối 2,4 và 3,7 với khoảng tin cậy 95% là 1,31-5,06 và 1,27-9,86). Theo nhiều nghiên cứu trên thế giới của các tác giả, nồng độ glucose dịch màng phổi càng thấp thì khả năng gây dính màng phổi thất bại càng cao. Các tác giả cũng nhận thấy nồng độ glucose dịch màng phổi thấp tương quan với mức độ lan rộng của ung thư trong khoang màng phổi [2, 5, 8]. Sahn S.A. và cs (2008) thấy thất bại của gây dính màng phổi phụ thuộc chủ yếu vào sự lan rộng của ung thư trong khoang màng phổi, phổi mắc cạm, pH dịch màng phổi [7]. Chúng tôi nhận thấy ở những bệnh nhân TDMPAT >3 tháng cũng là yếu tố tiên lượng thất bại gây dính màng phổi. Điều này có thể giải thích do thời gian mắc bệnh lâu thì mức độ lan rộng của ung thư trong khoang màng phổi càng lớn và TDMPAT lâu cũng gây dày màng phổi làm cho phổi giảm khả năng đàn hồi và nở ra sau khi hết dịch.

## KẾT LUẬN

- Tỉ lệ thất bại của nội soi và gây dính màng phổi là 2,96%.

- Các yếu tố tiên lượng thất bại của nội soi gây dính màng phổi bằng talc gồm nồng độ glucose dịch màng phổi <3,3mmol/l, thời gian tràn dịch màng phổi ác tính >3 tháng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Asamura H., Thoracoscopic procedures for intrathoracic diseases: the present status. *Respirology* 1999; 4: 9-17.
2. Boutin C., Thoracoscopy talc poudrage in malignant pleural effusion: effective pleurodesis despite low pleural pH, *Chest* 1998, 113 (4): 1007-12.
3. Crnjac A., The significance of thoracoscopic chemical pleurodesis for the treatment of malignant pleural effusion, *Wien Klin Wochenschr.* 2004, 116 suppl 2: 28 – 32.
4. Diacon A.H, Bolliger C.T, Tamm M., Prospective randomized comparison of thoracoscopic talc poudrage under local anesthesia versus bleomycin instillation for pleurodesis in malignant pleural effusion, *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2001, 162 (4 pt 1): 1445 - 9.
5. GaryLee Y.C., Light R.W, Management of malignant pleural effusions *Respirology* 2004, 9 (1): 148–156
6. Loddenkemper R., Thoracoscopy - state of the art. *Eur Respir J* 1998; 11: 213–221.
7. Sahn S.A, Heffner J.E., " Malignant pleural effusion in management of pleural disease", 7th Ed, Eds Crapo J.D et al, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2008, P 1369 – 1405.
8. Boutin C., Guerin JC, Thoracoscopie medicale interventionnelle. [Interventional medical thoracoscopy.], *Rev. Mal. Respir.* 1999; 16: 703-708.