

**CẬP NHẬT VAI TRÒ NỘI SOI PHẾ QUẢN CHẨN ĐOÁN
VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH HÔ HẤP**

Tạ Bá Thắng^{1}*

Tóm tắt

Nội soi phế quản đã phát triển mạnh mẽ trong vài thập kỷ qua và được sử dụng rộng rãi trong chẩn đoán và điều trị các bệnh hô hấp. Hiện nay, có nhiều kỹ thuật nội soi phế quản mới như nội soi phế quản siêu âm, nội soi phế quản siêu nhỏ, nội soi phế quản có hướng dẫn điện từ... và các kỹ thuật nội soi can thiệp xâm lấn tối thiểu trong điều trị các bệnh liên quan đến đường thở, nhu mô phổi và màng phổi đã được phát triển và áp dụng trên lâm sàng. Sự phát triển của các kỹ thuật nội soi phế quản chẩn đoán và can thiệp mới đã mang lại vai trò quan trọng trong chẩn đoán và điều trị các bệnh hô hấp như mở rộng phạm vi chỉ định trong chẩn đoán và điều trị so với kỹ thuật nội soi phế quản trước đây; hiệu quả chẩn đoán chính xác cao, an toàn, ít tai biến và biến chứng hơn. Các kỹ thuật này đang góp phần nâng cao hiệu quả chẩn đoán và điều trị các bệnh hô hấp trên thế giới và tại Việt Nam.

Từ khóa: Nội soi phế quản chẩn đoán; Nội soi phế quản can thiệp.

**UPDATE ON THE ROLE OF BRONCHOSCOPY
IN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF RESPIRATORY DISEASE**

Abstract

Bronchoscopy has developed rapidly over the past few decades and has been widely used in diagnosing and treating respiratory diseases. Currently, there are many new bronchoscopy techniques, such as ultrasound bronchoscopy, ultrathin bronchoscopy, electromagnetic navigation bronchoscopy, etc, and minimally invasive diagnostic and therapeutic procedures involving airways, lungs, and pleura, have been developed and applied. The development of diagnostic and interventional bronchoscopy techniques has played an important role in diagnosing

¹Bộ môn - Trung tâm Nội Hô hấp, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Tạ Bá Thắng (tabathang@yahoo.com)

Ngày nhận bài: 19/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 15/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.603>

and treating respiratory diseases, widening its scope in diagnosing and treating pulmonary diseases compared with traditional bronchoscopy techniques. Their diagnostic efficiency is highly, accurate, safe, and has fewer side effects and complications. These techniques contribute to improving the effectiveness of diagnosis and treatment of respiratory diseases in the world, including Vietnam.

Keywords: Diagnostic bronchoscopy; Interventional bronchoscopy.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nội soi phế quản đã phát triển mạnh trong vài thập kỷ qua và được sử dụng rộng rãi trong chẩn đoán và điều trị các bệnh hô hấp. Với sự phát triển của các kỹ thuật nội soi phế quản mới như nội soi phế quản siêu âm, nội soi phế quản siêu nhỏ, nội soi phế quản có hướng dẫn từ trường... đã mở rộng phạm vi chẩn đoán bệnh phổi [1, 2]. Nội soi phế quản can thiệp (nội soi điều trị) đã phát triển nhanh chóng từ những năm 2000. Gần đây, kỹ thuật nội soi phế quản can thiệp xâm lấn tối thiểu trong chẩn đoán và điều trị các bệnh liên quan đến đường thở, nhu mô phổi và màng phổi đã được phát triển và áp dụng trên lâm sàng [3, 4].

Sự phát triển của kỹ thuật nội soi phế quản chẩn đoán và can thiệp mới đã mang lại vai trò quan trọng trong chẩn đoán và điều trị các bệnh hô hấp [5]: Mở rộng phạm vi chỉ định trong chẩn đoán và điều trị so với kỹ thuật nội soi phế quản trước đây. Các kỹ thuật xâm lấn tối thiểu nhưng mang hiệu quả chẩn đoán chính xác cao, an toàn, ít tai biến và biến chứng hơn.

Mục tiêu của bài báo này tập trung vào: *Tổng quan sự phát triển của các kỹ thuật nội soi phế quản trong chẩn đoán và điều trị các bệnh hô hấp hiện nay.*

NỘI DUNG NGHIÊN CỨU

1. Các kỹ thuật nội soi phế quản chẩn đoán

** Chẩn đoán hạch trung thất:*

Nội soi phế quản siêu âm (Endobronchial ultrasound - EBUS) đầu dò thấu kính lõi ra đời từ năm 2004 đã thay thế các kỹ thuật sinh thiết hút xuyên thành phế quản quy ước (Conventional transbronchial needle aspiration - CTBNA) hoặc nội soi trung thất chẩn đoán nguyên nhân hạch rốn phổi, trung thất. Hiện nay, kỹ thuật sinh thiết hạch trung thất xuyên thành phế quản (Transbronchial needle aspiration - TBNA) qua nội soi siêu âm là kỹ thuật lựa chọn đầu tiên trong chẩn đoán di căn hoặc xâm lấn trung thất của ung thư phổi [3].

Các nghiên cứu cho thấy nội soi phế quản siêu âm sinh thiết xuyên thành phế quản (EBUS-TBNA) có độ nhạy

CHÀO MỪNG 75 NĂM NGÀY TRUYỀN THỐNG HỌC VIỆN QUÂN Y

khoảng 90% trong chẩn đoán giai đoạn của trung thất đối với ung thư phổi không phải tế bào nhỏ, cao hơn nội soi trung thất có video hỗ trợ. Kỹ thuật EBUS-TBNA có hiệu quả cao trong xác định di căn hạch trung thất từ các

ung thư ngoài lồng ngực (độ nhạy 85%, độ đặc hiệu 99%); EBUS-TBNA có độ nhạy 85% trong chẩn đoán Sarcoidosis phổi và có độ nhạy thấp hơn trong chẩn đoán tổn thương phổi do Hodgkin [2, 3].



Hình 1. Đầu nội soi siêu âm đầu dò thấu kính lồi và kim sinh thiết.

* *Chẩn đoán nguyên nhân các nốt mờ ở ngoại vi phổi:*

Các kỹ thuật nội soi phế quản mới được áp dụng để chẩn đoán các nốt mờ ở ngoại vi phổi bao gồm: EBUS-TBNA, nội soi có định vị từ trường và định vị bằng nội soi ảo, nội soi kết hợp với kỹ thuật chụp cắt lớp vi tính có chùm tia hình nón (Cone beam computed tomography - CBCT), nội soi phế quản siêu nhỏ (Ultra thin bronchoscopy - UTB), nội soi robot, chụp cắt lớp quang học (Optical coherence tomography - OCT), nội soi

vi thể huỳnh quang đồng tâm sợi mềm (fibered confocal fluorescence microscopy - FCFM) [2].

Sử dụng kỹ thuật EBUS-TBNA, chủ yếu là đầu dò tỏa âm (Radial endobronchial ultrasound - rEBUS) có hiệu quả cao hơn so với sinh thiết xuyên thành phế quản thường quy qua nội soi ống mềm để chẩn đoán các nốt mờ ngoại vi phổi.

Nội soi định vị từ trường (Electromagnetic navigation bronchoscopy - ENB) và định vị bằng nội soi ảo (Virtual navigation for

bronchoscopy - VNB) khi kết hợp với nội soi siêu âm đầu dò tủa âm có hiệu quả chẩn đoán > 90%. Sinh thiết hút qua thành ngực dưới hướng dẫn của nội soi phế quản định vị điện từ (Electromagnetic navigational transthoracic needle aspiration - ETTNA) có hiệu quả đạt 83%, khi kết hợp với nội soi định vị từ trường (Electromagnetic navigational bronchoscopy - ENB) hiệu quả chẩn đoán đạt tới 87% và khi kết hợp ba phương thức: ETTNA, ENB và rEBUS có hiệu quả chẩn đoán lên đến 97% [2, 3].

Phối hợp chụp cắt lớp vi tính chùm tia hình nón và nội soi phế quản huỳnh quang cho phép phát hiện tổn thương ở ngoại vi phổi chi tiết hơn so với rEBUS, đồng thời, hướng dẫn sinh thiết tổn thương chính xác hơn. Nghiên cứu của Jiang J và CS (2020) cho thấy đối với các nốt mờ có kích thước trung bình 16mm (7 - 55mm), hiệu quả chẩn đoán là 83,7% (95%CI: 74,8 - 89,9%) [1].

Nội soi phế quản ống soi siêu nhỏ (Ultra thin bronchoscopy - UTB): Ống soi phế quản có đường kính ngoài là 3,0mm được coi là ống soi phế quản siêu nhỏ. Ống soi phế quản siêu nhỏ có thể tiếp cận xa hơn tới vùng ngoại vi phổi so với nội soi phế quản thông

thường. Ống soi phế quản siêu nhỏ với đường kính 2,8 - 3,5mm và kênh làm việc có kích thước phù hợp cho phép đưa ống soi tới các phế quản nhỏ hơn. ống soi mềm, có đường kính ngoài 2,7mm ra đời năm 1996, đường kính kênh làm việc là 0,8mm đã được sử dụng soi phế quản qua ống nội khí quản ở trẻ sơ sinh thở máy để hút, bơm thuốc và rửa phế quản. Kết quả chẩn đoán đối với tổn thương phổi ngoại vi của ống UTB là 60 - 69,4% và hiệu quả chẩn đoán là 57% đối với những tổn thương nhỏ < 20mm. Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đa trung tâm tại Nhật Bản cho thấy, UTB cho kết quả chẩn đoán vượt trội so với EBUS tủa âm (74% so với 59%, $p = 0,044$); các biến chứng (tràn khí màng phổi, chảy máu và viêm phổi) tương tự nhau giữa hai nhóm (3% so với 5%, $p = 0,595$) [3].

Nội soi robot ra đời năm 2018 và được FDA chấp nhận. Hai hệ thống nội soi robot hiện có là MonarchTM (Hoa Kỳ), và IonTM Endoluminal Platform (Hoa Kỳ). Hệ thống MonarchTM có ống soi với đường kính ngoài là 4,4mm và đường kính kênh làm việc 2,1mm. Hệ thống IonTM Endoluminal Platform có ống soi với đường kính ngoài là 3,5mm và đường kính kênh làm việc 2,0mm. Robot giúp cho ống soi phế

CHÀO MỪNG 75 NĂM NGÀY TRUYỀN THỐNG HỌC VIỆN QUÂN Y

quản có chuyển động chính xác, có thể điều chỉnh góc và độ ổn định tốt hơn, có thể khắc phục một số hạn chế của nội soi phế quản hiện hành và tăng hiệu quả chẩn đoán các tổn thương ở ngoại vi phổi, đặc biệt là kỹ thuật EBUS tỏa âm. Một nghiên cứu trên 15 BN ở Costa Rica đã cho thấy sự an toàn và tính khả thi của kỹ thuật bao gồm không gặp biến chứng chảy máu hoặc tràn khí màng phổi sau sinh thiết; ống nội soi nhỏ hơn, linh hoạt hơn và dễ điều khiển, có thể đi vào đường thở xa hơn so với nội soi thông thường. Nghiên cứu tiền cứu đa trung tâm trên 46 BN đã chứng minh kết quả tương tự với EBUS tỏa âm, đã sinh thiết thành công ở 95,6% BN, trong đó, 4,3% BN

có biến chứng tràn khí màng phổi cần phải dẫn lưu màng phổi. Nghiên cứu hồi cứu đa trung tâm trên 165 BN với 167 tổn thương cho thấy hiệu quả chẩn đoán chính xác 69 - 77%, cao hơn so với EBUS tỏa âm. Tỷ lệ biến chứng thấp (tràn khí màng phổi 3,6%, chảy máu 2,4%), tương đương với những kỹ thuật nội soi phế quản khác. Một nghiên cứu trên hệ thống IonTM ở 29 BN đạt kết quả cao và tính an toàn được chấp nhận: Đối với kích thước u trung bình 12mm, tỷ lệ định vị được tổn thương là 96,6% và lấy mẫu mô thành công. Hiệu quả chẩn đoán tổn thương ác tính là 79,3 - 88%; thời gian làm kỹ thuật kéo dài hơn nhưng không gặp tai biến, biến chứng [2, 3].



Hình 2. Hình ảnh nội soi robot (hệ thống MonarchTM).

* *Chẩn đoán các bệnh nhu mô phổi:*

Sinh thiết lạnh: Đối với bệnh phổi kẽ, sinh thiết lạnh có ưu điểm là lấy được mảnh bệnh phẩm lớn, nguyên vẹn cấu trúc, hiệu quả chẩn đoán cao, ít tai biến, biến chứng hơn so với sinh thiết phổi phẫu thuật có hỗ trợ nội soi video. Một nghiên cứu phân tích tổng hợp cho thấy kết quả chẩn đoán của sinh thiết lạnh xuyên thành phế quản cao hơn so với sinh thiết xuyên thành phế quản thường quy (91,67% so với 73,13%, $p = 0,0002$), hiệu quả chẩn đoán chung từ 74 - 98%, các mẫu sinh thiết lớn hơn sinh thiết thường quy ($11,17\text{mm}^3$ so với $4,69\text{mm}^3$, $p < 0,001$); tỷ lệ tai biến, biến chứng không khác biệt so với sinh thiết thường quy (tràn khí màng phổi (6,8 - 12%), chảy máu mức độ trung bình (39%), chảy máu nặng (0,3%), tử vong (0,1%) [3].

2. Kỹ thuật nội soi phế quản điều trị (nội soi can thiệp)

* *Kỹ thuật điều trị tắc nghẽn đường thở trung tâm:*

Tắc nghẽn đường thở trung tâm (Central airway obstruction - CAO) là tắc nghẽn khí quản và phế quản gốc do nguyên nhân lành tính và ác tính. Nội soi phế quản can thiệp làm giảm nhanh chóng các triệu chứng, cải thiện chất lượng cuộc sống và tăng khả năng sống còn cho BN. Nội soi can thiệp

điều trị CAO có thể bằng ống cứng hoặc ống mềm kết hợp với đốt điện, nhiệt, quang đông, laser, đặt stent... [9, 10].

* *Điều trị ung thư phổi giai đoạn sớm:*

Các kỹ thuật nội soi phế quản điều trị ung thư phổi sớm bao gồm điều trị hóa chất tại chỗ hoặc trong khối u, liệu pháp gen hoặc đốt u bằng sóng siêu cao tần hoặc tần số radio, đốt bằng nhiệt, điện đông, laser và đốt lạnh [6, 7, 10].

Điều trị hóa chất tại chỗ khối u qua nội soi: Đạt được nồng độ hóa chất cao và giảm độc tính toàn thân. Nghiên cứu của Jabbarjarjani và CS (2007) tiêm cisplatin liều 50 mg/100mL (4 mg/cm^2) mỗi tuần qua nội soi phế quản với các mục tiêu phá hủy mô ung thư và giảm ho ra máu, viêm phổi tắc nghẽn ở BN ung thư phổi; kết quả bước đầu đạt được ở 80% BN. Celikoglu và CS tiêm cisplatin liều 40mg trực tiếp vào khối u nội phế quản, thấy cải thiện lâm sàng ở 83% BN. Ngoài ra, cisplatin được sử dụng để tiêm vào các hạch bạch huyết khu vực qua EBUS đầu dò thấu kính lồi với mục tiêu làm giảm nguy cơ tái phát tại chỗ cho thấy đáp ứng tốt với điều trị và an toàn. Một số thuốc khác được sử dụng cho hóa trị liệu qua nội phế quản như bleomycin, methotrexate, fluorouracil [5, 6].

Liệu pháp gen: Phổ biến nhất là tiêm vào khối u gen ức chế đột biến u (gen p53). Năm 2000, một nghiên cứu đã báo cáo tác dụng của tiêm vào khối u gen p53 véc tơ *adenovirus* (Adwt-p53) ở 12 BN mỗi tháng, kết quả cho thấy 50% BN đã cải thiện > 25% tắc nghẽn đường thở và 25% BN đáp ứng một phần, tác dụng phụ thấp. Trong một nghiên cứu khác, tiêm Adwt-p53 vào khối u phổi kết hợp với xạ trị 6 tuần (tổng liều lên đến 60Gy), đánh giá kết quả qua nội soi phế quản và hình ảnh CT ngực, 63% BN sinh thiết khối u có kết quả giải phẫu bệnh âm tính [8].

Soi phế quản có thể đưa các chất đánh dấu bằng thuốc cản quang hoặc thuốc nhuộm vào bên trong hoặc gần vị trí tổn thương để tạo điều kiện thuận lợi cho xạ trị tại chỗ hoặc phẫu thuật, giảm nguy cơ tràn khí màng phổi hơn so với kỹ thuật đánh dấu xuyên thành ngực.

EBUS cũng hướng dẫn điều trị miễn dịch tại chỗ một cách an toàn và hiệu quả đối với các bệnh khu trú [6, 9].

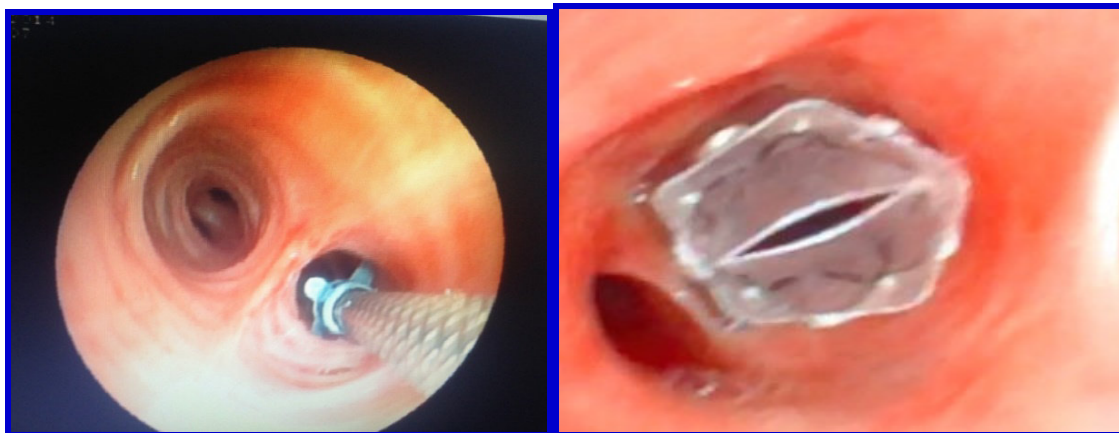
** Điều trị hen phế quản nặng:*

Kỹ thuật điều trị loại bỏ khối cơ trơn phế quản bằng nhiệt qua nội soi phế quản đối với BN hen phế quản nặng có tái tạo lại đường thở và tắc

ngheo lưu lượng thở cố định với mục đích cắt bỏ khối cơ trơn phì đại ở đường thở và cải thiện kiểm soát hen. Kết quả bước đầu các nghiên cứu cho thấy, sau kỹ thuật có sự cải thiện về chức năng hô hấp, chất lượng cuộc sống, giảm tỷ lệ đợt cấp tính và giảm corticosteroid đường uống ở BN hen phế quản nặng [4].

** Điều trị khí thũng phổi và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính:*

Nội soi làm giảm thể tích phổi (Bronchoscopic lung volume reduction - BLVR) điều trị khí thũng nặng đã được thực hiện từ năm 2003. Hai loại van gồm van Zephyr (hãng Pulmox) và van Spiration (hãng Olympus) được sử dụng. Các thử nghiệm lâm sàng như VENT (Endobronchial Valve for Emphysema Palliation Trial), LIBERATE (Lung function Improvement after bronchoscopic lung volume reduction with pulmox endobronchial valves used in treatment of emphysema) và IMPACT (Informing the pathway of COPD treatment) cho van Zephyr cho thấy kết quả cải thiện chức năng phổi, khả năng hoạt động thể lực và chất lượng cuộc sống ở BN khí thũng nặng khu trú [4, 5]. Kỹ thuật này đã được thực hiện lần đầu ở Việt Nam tại Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y năm 2013.



Hình 3. Hình ảnh nội soi đặt van phế quản một chiều (van Zephyr).

Hủy thần kinh chọn lọc qua nội soi: Cắt bỏ thần kinh phó giao cảm quanh phế quản để giảm co thắt phế quản và tăng tiết chất nhầy. Nội soi gây mê và đốt sợi thần kinh bằng năng lượng tần số radio. Một nghiên cứu năm 2018 trên 15 BN bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính từ trung bình đến nặng FEV1 30 - 60% giá trị dự đoán, sau test hồi phục phế quản) cho thấy cải thiện FEV1 trung bình 40% sau 1 năm và an toàn, không có trường hợp tử vong hoặc tác dụng phụ liên quan đến kỹ thuật. Nghiên cứu AIRFLOW-2 (thử nghiệm đa trung tâm, ngẫu nhiên) được tiến hành trên 82 BN bệnh phổi tắc nghẽn có triệu chứng ($mMRC \geq 2$ hoặc $CAT > 10$, FEV1 30 - 60% giá trị dự đoán), đánh giá kết quả sau 6 tháng cho thấy nhóm hủy thần kinh chọn lọc qua nội soi (41 BN) ít biến cố hô hấp bất lợi (xuất hiện đợt cấp, viêm phế quản nặng

hơn, khó thở, thở khò khè, thở nhanh, viêm phổi, nhiễm trùng đường hô hấp khác hoặc suy hô hấp cần can thiệp điều trị) hơn nhóm chứng, tuy nhiên, tỷ lệ chung của các biến cố hô hấp tương tự giữa hai nhóm. Kết quả sau 2 năm, nhóm hủy thần kinh chọn lọc qua nội soi đã kéo dài thời gian đến đợt cấp đầu tiên, nhưng không cải thiện chức năng phổi hoặc điểm SGRQ [4].

Điều chỉnh điều biến nhầy ở phế quản: Sử dụng năng lượng điện tần số cao phá hủy các tế bào nhầy (tế bào goblet) ở biểu mô phế quản từ cấp 2 - 7. Một thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm trên 30 BN cho thấy cải thiện đáng kể về điểm CAT và SGRQ nhưng không thay đổi các thông số chức năng phổi sau 3 tháng và 12 tháng ở BN bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính sau khi áp dụng kỹ thuật [4].

KẾT LUẬN

Nội soi phế quản là kỹ thuật chủ đạo trong chuyên ngành Nội Hô hấp và đã phát triển mạnh mẽ trong vài thập kỷ qua. Hiện nay, có nhiều kỹ thuật nội soi phế quản mới đã được áp dụng trên lâm sàng đã mang lại vai trò quan trọng trong chẩn đoán và điều trị các bệnh hô hấp, góp phần nâng cao hiệu quả chẩn đoán và điều trị các bệnh hô hấp trong hiện tại và tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jiang J, Chang SH, Kent AJ, Geraci TC and Cerfolio RJ. Current novel advances in bronchoscopy. *Front. Surg.* 2020; 7:596925. DOI: 10.3389/fsurg.2020.596925. 2020.
2. Shen YC, Chen CH, Tu CY. Advances in diagnostic bronchoscopy. *Diagnostics.* 2021; 11:1984. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11111984>.
3. Ahn JH. An update on the role of bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary disease. *Yeungnam Univ J Med.* 2020. 00584. <https://doi.org/10.12701/yujm.2020.00584>
4. DeMarco B., MacRosty CR. Bronchoscopic management of COPD and advances in therapy. *Life.* 2023; 13:1036. <https://doi.org/10.3390/life13041036>.
5. Mohan A, Harris K, Bowli MR. Therapeutic bronchoscopy in the era of genotype directed lung cancer management. *J Thorac Dis.* 2018; 10(11): 6298-6306.
6. Harris K, Puchalski J, Sterman D. Recent advances in bronchoscopic treatment of peripheral lung cancers. *Chest.* 2017; 151(3): 674-685.
7. Marchioni A, Andrisani D, Tonelli R, et al. Integrated interventional bronchoscopy in the treatment of locally advanced non-small lung cancer with central Malignant airway Obstructions: A multicentric retrospective study (EVERMORE). *Lung Cancer.* 2020; 148:40-47.
8. Zeng Y, Gao HZ, Zhang XB, Lin HH. Closure of bronchopleural fistula with mesenchymal stem cells: Case report and brief literature review. *Respiration.* 2019; 97(3):273-276.
9. Bilaçeroğlu S. Endobronchial Ablative Therapies. *Clin Chest Med.* 2018; 39:139-148.
10. Mahajan AK, Ibrahim O, Perez R, et al. Electrosurgical and laser therapy tools for the treatment of malignant central airway obstructions. *Chest.* 2020; 157:446-453.