

BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CAN THIỆP NỘI MẠCH TUYẾN TIỀN LIỆT SỬ DỤNG KEO SINH HỌC ĐƠN THUẦN

Phan Hoàng Giang^{1}, Trương Hồng Đức¹, Nguyễn Huy Hoàng³
Nguyễn Thị Hương⁴, Trần Thị Thuý Hằng⁵, Nguyễn Minh Tuấn⁶
Đỗ Đào Vũ⁷, Vũ Đăng Lưu^{1,2}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả lâm sàng và tính an toàn của can thiệp nội mạch tuyến tiền liệt sử dụng keo sinh học trong điều trị tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu trên 16 bệnh nhân (BN) đã thực hiện gây tắc động mạch tuyến tiền liệt, tuổi trung bình là 73,6 tuổi (65 - 85 tuổi) tại Trung tâm Điện quang, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 6/2022 - 01/2023. **Kết quả:** Tỷ lệ thành công kỹ thuật là 100%, tỷ lệ thành công về mặt lâm sàng là 100%. Không có biến chứng lớn nào xảy ra, có cải thiện đáng kể chỉ số IPSS, QoL, Qmax trước và sau can thiệp 6 tháng. **Kết luận:** Keo sinh học là vật liệu an toàn, có thể sử dụng rộng rãi trong tương lai như là vật liệu thay thế cho hạt vi nhựa polyvinyl góp phần làm giảm thời gian chiếu tia, giảm chi phí cho BN nhưng cần bác sĩ có kinh nghiệm sử dụng.

Từ khóa: Nút tắc động mạch tuyến tiền liệt; Keo sinh học NBCA; Phì đại lành tính tuyến tiền liệt.

INITIAL EVALUATION OF THE RESULTS OF PROSTATIC ARTERY EMBOLIZATION USING N-BUTYL CYANOACRYLATE

Abstract

Objectives: To evaluate the clinical effectiveness and safety of prostatic artery embolization using biocompatible tissue adhesive to treat benign prostatic hyperplasia.

¹Trung tâm Điện quang, Bệnh viện Bạch Mai

²Bộ môn Chẩn đoán Hình ảnh, Trường Đại học Y Hà Nội

³Khoa Phẫu thuật Tiết niệu, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

⁴Trung tâm Thận tiết niệu - Lọc máu, Bệnh viện Bạch Mai

⁵Khoa Hoá sinh, Bệnh viện 19-8 Bộ Công an

⁶Khoa Phẫu thuật Tiết niệu, Bệnh viện Bạch Mai

⁷Trung tâm Phục hồi Chức năng, Bệnh viện Bạch Mai

*Tác giả liên hệ: Phan Hoàng Giang (phanhoanggiangcdha@gmail.com)

Ngày nhận bài: 03/4/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 16/4/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49.790>

Methods: A retrospective study on 16 patients whose mean age was 73.6 years (65 - 85 years) performed prostatic artery embolization at the Radiology Center, Bach Mai Hospital, from June 2022 to January 2023. **Results:** The technical success rate was 100%; the clinical success rate was 100%. No major complications occurred. There was a significant improvement in IPSS, QoL, and Qmax before and after 6 months of intervention. **Conclusion:** The biocompatible tissue adhesive is a safe material that can be widely used in the future as a replacement material for polyvinyl microplastics, contributing to reducing irradiation time costs for patients but requiring doctors who have experience.

Keywords: Prostatic artery embolization; N-butyl cyanoacrylate; Benign prostatic hyperplasia.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng sinh tuyến tiền liệt lành tính (Benign prostatic hyperplasia - BPH) gây ra các triệu chứng đường tiết niệu dưới (lower urinary tract symptoms - LUTS) và làm giảm chất lượng cuộc sống (quality of life - QoL) ở nam giới cao tuổi [1]. Phẫu thuật cắt bỏ tuyến tiền liệt qua đường niệu đạo (Transurethral resection of the prostate - TURP) vẫn là phương pháp điều trị phổ biến cho hầu hết BN không đáp ứng với điều trị nội khoa [1]. Tuy nhiên, TURP có thể gây ra các biến chứng như chảy máu, nhiễm trùng và xuất tinh ngược dòng. Hơn nữa, tuổi cao hoặc điều trị bằng thuốc chống đông máu có thể là chống chỉ định TURP. Nút tắc động mạch tuyến tiền liệt (prostatic arterial embolization - PAE) đã trở thành một lựa chọn điều trị được công nhận và đầy hứa hẹn cho quản lý BPH, vì bằng chứng nghiên

cứu cấp I gần đây cho thấy hiệu quả tốt [2, 3]. Ngoài ra, PAE là một thủ thuật xâm lấn tối thiểu được cho là an toàn hơn và cũng như có hiệu quả như TURP trong việc làm giảm LUTS do BPH [2].

Hiện nay, PAE là phương pháp gây tắc động mạch tuyến tiền liệt thường được thực hiện với các hạt nhựa hình cầu polyvinyl để chặn động mạch tiền liệt tuyến. Hầu hết các nghiên cứu thường sử dụng các vi hạt đường kính 300 - 500um. Các hạt nhỏ hơn (100 - 300um) không được khuyến khích do nguy cơ xảy ra tác dụng phụ cao hơn [3]. Các chất kết dính dạng lỏng, đặc biệt là keo sinh học N-butyl cyanoacrylate (NBCA), đã cho thấy hiệu quả tuyệt vời trong việc kiểm soát chảy máu đang hoạt động từ các động mạch ngoại vi [4]. NBCA là một chất lỏng trùng hợp khi tiếp xúc với chất lỏng giàu ion như máu. Kỹ thuật có một số

lợi thể hơn các tác nhân gây tắc mạch khác [4]. Trước khi bơm NBCA, NBCA phải được trộn với dầu i-ốt (Lipiodol Ultra Fluid) để tạo ra vật liệu cản quang và làm chậm quá trình trùng hợp NBCA tỷ lệ 1/6:1/8. Tuy nhiên, việc sử dụng NBCA cần người có kinh nghiệm vì khả năng trùng hợp tương đối nhanh [5]. Hiện nay rất ít nghiên cứu được công bố đánh giá tính an toàn và hiệu quả của NBCA trong gây tắc động mạch tuyến tiền liệt ở BN mắc bệnh BPH. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm: *Đánh giá tính khả thi, an toàn và hiệu quả của NBCA như một tác nhân gây tắc mạch cho PAE ở BN mắc bệnh BPH không đáp ứng với điều trị nội khoa.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

BN được chẩn đoán phì đại lành tính tuyến tiền liệt, loại trừ ung thư tuyến tiền liệt bằng cộng hưởng từ, chỉ số PSA và sinh thiết (nếu cần). BN được theo dõi sau điều trị. Đồng ý hợp tác nghiên cứu. Hồ sơ bệnh án đầy đủ.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

BN không theo dõi được sau nút mạch. Hồ sơ không đầy đủ thông tin.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu hồi cứu.

* *Cỡ mẫu:* Chọn mẫu không xác suất (mẫu thuận lợi), từ tháng 6/2022 - 01/2023 tại Trung tâm Điện quang, Bệnh viện Bạch Mai chúng tôi chọn được 16 BN đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

* *Các biến số:* Chỉ số IPSS, QoL, lưu lượng dòng tiểu, siêu âm, cộng hưởng từ trước và sau nút mạch.

* *Phương pháp can thiệp nội mạch:* Phương pháp điều trị đã thực hiện trên BN là tiếp cận bằng đường động mạch: Chọc động mạch đùi có gây tê dưới da bằng sheath 5F, tiếp cận động mạch chậu trong bằng ống thông Cobra dài 60cm. Tiếp cận chọn lọc động mạch tuyến tiền liệt từng bên bằng catheter 2.7Fr và vi dây dẫn đồng trục hoặc microcatheter 2.0Fr và guidewire ashahi 0.014. Hỗn hợp keo sinh học NBCA trộn với Lipiodol (tỷ lệ 1/6:1/8 tùy theo từng trường hợp) được sử dụng để nút tắc siêu chọn ĐM tiền liệt tuyến hai bên. Sau can thiệp BN được chuyển về khoa lâm sàng, và xuất viện về nhà vào ngày hôm sau nếu không có bất thường. BN được hẹn khám lại sau một tháng để đánh giá thay đổi về triệu chứng đường niệu (International Prostate Symptom Score - IPSS) và QoL. Siêu âm và/hoặc cộng hưởng từ TTL được thực hiện để đánh giá sự thay đổi về kích thước TTL, và các biến chứng nếu có.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ các quy định về mặt đạo đức trong nghiên cứu khoa học. Các BN hoàn toàn tự nguyện tham gia nghiên cứu. Thông tin BN được mã hóa và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu. Các thành viên nhóm nghiên cứu hoàn toàn không có bất cứ xung đột về lợi ích nào.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Chỉ số đầu ra của kỹ thuật nút mạch tuyến tiền liệt bằng NBCA.

Chỉ số	Giá trị
Thể tích hỗn hợp NBCA/lipiodol (mL)	0,9 ± 0,2
Thời gian bơm NBCA/lipiodol (giây)	21,2 ± 8,2
Tổng thời gian can thiệp (phút)	95 ± 30

Bảng 2. So sánh IPSS, QoL trước nút mạch và sau nút mạch 6 tháng.

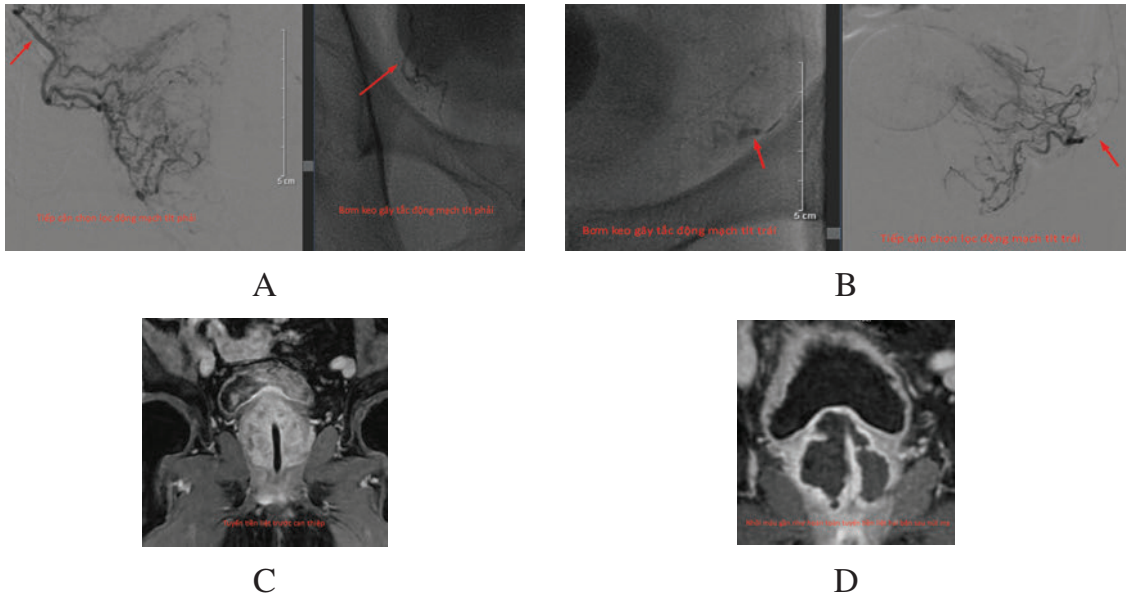
Chỉ số	Trước nút ($\bar{X} \pm SD$)	Sau nút ($\bar{X} \pm SD$)	p
IPSS (điểm)	21,3 ± 4,4	10,8 ± 4	< 0,001
QoL (điểm)	4,7 ± 0,8	2,5 ± 0,6	< 0,001

Bảng kiểm định Wilcoxon với giá trị $p < 0,001$ cho chỉ số IPSS và QoL, chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa IPSS và QoL trung bình trước và sau can thiệp 6 tháng. Mức độ giảm IPSS và QoL tương ứng là 49,3% và 46,8%. Các BN giảm triệu chứng đáng kể sau nút mạch.

Bảng 3. So sánh Q max, PSA, thể tích toàn phần trước và sau can thiệp 6 tháng.

Chỉ số	Trước nút ($\bar{X} \pm SD$)	Sau nút ($\bar{X} \pm SD$)	p
Qmax (mL/s)	7,5 ± 4,5	12,4 ± 5,2	< 0,001
PSA (ng/mL)	8,9 ± 6,5	5,5 ± 4,3	< 0,001
Thể tích tuyến	75 ± 7,2	60 ± 5,5	< 0,001

Lưu lượng dòng tiểu tối đa tăng đáng kể sau nút mạch 6 tháng với mức độ tăng trung bình ~65,3%. PSA toàn phần giảm đáng kể sau nút mạch 6 tháng với $p < 0,001$. Thể tích tuyến tiền liệt giảm ~20% so với trước nút mạch với $p < 0,001$.



Hình 1. BN nam 68 tuổi, điểm IPSS:21 điểm, thể tích tuyến tiền liệt 63gram.

(A: Tiếp cận chọn lọc động mạch tuyến tiền liệt phải và bơm hỗn dịch keo NBCA và lipiodol tỷ lệ 1/6. B: Tiếp cận chọn lọc động mạch tuyến tiền liệt trái bơm hỗn dịch keo NBCA và lipiodol tỷ lệ 1/6. C: Tuyến tiền liệt trước can thiệp ngấm thuốc đều. D: Vùng nhồi máu rộng không ngấm thuốc sau tiêm, chụp lại sau 3 tuần sau can thiệp).

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã nghiên cứu kết quả bước đầu điều trị tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt với tác nhân gây tắc mạch NBCA. Chúng tôi đã tìm thấy cải thiện có ý nghĩa thống kê về IPSS, điểm QoL, mức PSA và tuyến tiền liệt lượng sau thời gian theo dõi trung bình là 6 tháng so với thời điểm ban đầu. Khoảng một phần năm BN gặp phải những biến chứng nhỏ, phù hợp với kết quả thu được khi sử dụng vi hạt [2, 3]. Không có biến chứng lớn nào được ghi nhận.

Việc áp dụng phương pháp xuyên tắc động mạch tuyến tiền liệt để giảm thể tích tuyến mà không cần cắt bỏ đã tạo ra kết quả sau 5 năm tương đương với kết quả thu được bằng phẫu thuật cắt bỏ. Các nghiên cứu khác về PAE trong cùng chỉ định cho thấy những cải thiện IPSS tương tự (được đánh giá ở mức 10,6 điểm theo thời gian) không có biến chứng lớn, đáng chú ý là không bị tiểu không tự chủ hoặc rối loạn chức năng xuất tinh [2, 6]. Điều trị bảo tồn có hiệu quả ở một BN trải qua một nhiễm trùng đường tiết niệu.

Khối lượng tuyến tiền liệt không liên quan đến sự cải thiện triệu chứng ở BN của chúng tôi, nhưng khối lượng tuyến tiền liệt giảm 20%, phù hợp với mức giảm 21% theo nghiên cứu của Loffroy năm 2021 [7]. Thành công cao hơn về mặt kỹ thuật và lâm sàng của chúng tôi tỷ lệ tương ứng là 100% và 100% có thể được giải thích một phần do cỡ mẫu nhỏ của chúng tôi dẫn đến sức mạnh hạn chế. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi thu được bằng cách sử dụng NBCA nên được xem xét rất hứa hẹn.

Các vi hạt trước đây được sử dụng cho PAE cũng như thuyên tắc động mạch tử cung [8, 9]. Thật vậy, hầu hết các bác sĩ X-quang can thiệp đều quen thuộc với việc sử dụng thuyên tắc hạt theo dòng chảy để khử mạch máu ở xa. Sử dụng keo cho PAE đòi hỏi nhiều kinh nghiệm hơn. Rất tiếc, một tỷ lệ lớn các bác sĩ X-quang can thiệp ngại sử dụng NBCA mặc dù có nhiều ưu điểm. Ưu điểm chính của việc sử dụng NBCA là thời gian thực hiện ngắn hơn thời gian so với phương pháp thuyên tắc hạt, làm giảm thời gian chiếu tia và do đó giảm liều bức xạ đối với BN. Tổng thời gian bơm hỗn hợp ít hơn 30 giây trong nghiên cứu của chúng tôi. Một ưu điểm của NBCA là sự trùng hợp nhanh khi tiếp xúc với máu nên tránh được hiện tượng mở của các shunt động mạch tử trước, một sự

kiện được báo cáo khi sử dụng hạt làm giảm nguy cơ tắc mạch không phải là mục tiêu [6, 8, 10]. Ngoài ra, NBCA có thể hiệu quả hơn so với các tác nhân gây tắc mạch khác ở BN có rối loạn đông máu, vì quá trình trùng hợp khi tiếp xúc với anion máu không phụ thuộc vào chức năng đông máu [6, 7]. Hơn thế nữa, kích thước hạt thuyên tắc nhỏ hơn có liên quan đến tỷ lệ tác dụng phụ cao hơn. NBCA/Lipiodol có một số ưu điểm khác [5]. Lipiodol tạo ra vật liệu gây tắc mạch cản quang, cho phép hướng dẫn soi huỳnh quang dễ dàng hơn so với các biện pháp tắc mạch khác các vật liệu không thể nhìn thấy trực tiếp, chẳng hạn như các vi hạt [5]. Ưu điểm cuối của keo sinh học trộn với lipiodol là rẻ hơn khi so sánh với các vi hạt (200 nghìn/1 lọ 0,5mL so với hơn 5 triệu đồng mỗi ống tiêm) ngay cả khi cần thêm Lipiodol (khoảng 500 nghìn đồng/1mL). Cuối cùng, sử dụng keo cộng với lipiodol không đắt hơn sử dụng vi hạt. Chúng tôi đã sử dụng tỷ lệ pha loãng NBCA cao là 1:8 để cho phép thuyên tắc ở rất xa. Phải thực hiện các biện pháp phòng ngừa để giảm thiểu tỷ lệ biến chứng. Rửa microcatheter trước khi bơm keo bằng đường dextrose để loại bỏ tất cả các dung dịch ion và kịp thời kéo ống thông trở lại sau khi bơm keo để tránh dính microcatheter vào mạch.

KẾT LUẬN

NBCA là vật liệu an toàn, có thể sử dụng rộng rãi trong tương lai như là vật liệu thay thế cho hạt vi nhựa polyvinyl góp phần làm giảm thời gian chiếu tia, giảm chi phí cho BN nhưng cần bác sỹ có kinh nghiệm sử dụng để tránh được các tai biến trong quá trình làm do NBCA là chất trùng hợp, đông khá nhanh trong lòng mạch khi tiếp xúc với các ion trong máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cormio L, Calò B, Falagario U, et al. Improvement of urinary tract symptoms and quality of life in benign prostate hyperplasia patients associated with consumption of a newly developed whole tomato-based food supplement: A phase II prospective, randomized double-blinded, placebo-controlled study. *J Transl Med.* 2021; 19(1):24. DOI:10.1186/s12967-020-02684-3.

2. Carnevale FC, Iscaife A, Yoshinaga EM, Moreira AM, Antunes AA, Srougi M. Transurethral Resection of the Prostate (TURP) Versus Original and PErFecTED Prostate Artery Embolization (PAE) Due to Benign Prostatic Hyperplasia (BPH): Preliminary results of a single center, prospective, urodynamic-controlled analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2016; 39(1):44-52. DOI:10.1007/s00270-015-1202-4.

3. Geevarghese R, Harding J, Parsons N, Hutchinson C, Parsons C. The relationship of embolic particle size to patient outcomes in prostate artery embolisation for benign prostatic hyperplasia: A systematic review and meta-regression. *Clin Radiol.* 2020; 75(5):366-374. DOI:10.1016/j.crad.2019.12.019.

4. Abdulmalak G, Chevallier O, Falvo N, et al. Safety and efficacy of transcatheter embolization with Glubran®2 cyanoacrylate glue for acute arterial bleeding: A single-center experience with 104 patients. *Abdom Radiol (NY).* 2018; 43(3):723-733. DOI:10.1007/s00261-017-1267-4.

5. Loffroy R, Guiu B, Cercueil JP, Krausé D. Endovascular therapeutic embolisation: An overview of occluding agents and their effects on embolised tissues. *Curr Vasc Pharmacol.* 2009; 7(2): 250-263. DOI:10.2174/157016109787455617.

6. Ray AF, Powell J, Speakman MJ, et al. Efficacy and safety of prostate artery embolization for benign prostatic hyperplasia: An observational study and propensity-matched comparison with transurethral resection of the prostate (the UK-ROPE study). *BJU Int.* 2018; 122(2):270-282. DOI:10.1111/bju.14249.

7. Loffroy R, Guillen K, Salet E, et al. Prostate artery embolization using n-butyl cyanoacrylate glue for urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: A valid alternative to microparticles? *JCM*. 2021;10(14):3161. DOI:10.3390/jcm10143161.
8. Carnevale FC, Moreira AM, de Assis AM, et al. Prostatic artery embolization for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: 10 Years' experience. *Radiology*. 2020; 296(2): 444-451. DOI:10.1148/radiol.2020191249.
9. Kuang M, Vu A, Athreya S. A systematic review of prostatic artery embolization in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2017; 40(5):655-663. DOI:10.1007/s00270-016-1539-3.
10. Li YJ, Barthès-Biesel D, Salsac AV. Polymerization kinetics of a mixture of Lipiodol and Glubran 2 cyanoacrylate glue upon contact with a proteinaceous solution. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2017; 74:84-92. DOI:10.1016/j.jmbbm.2017.05.023.