

TẠP CHÍ



Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ

Journal of Military Pharmaco-medicine

ISSN 1859-0748

Vol 49, 10/2024

Số đặc biệt

Chào mừng Hội nghị Khoa học Ghép tạng toàn quốc lần thứ IX

HỌC VIỆN QUÂN Y

MILITARY MEDICAL UNIVERSITY



TẠP CHÍ **Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ**

HỌC VIỆN QUÂN Y XUẤT BẢN

CHỦ TỊCH HỘI ĐỒNG BIÊN TẬP: PGS.TS. Nguyễn Xuân Kiên

PHÓ CHỦ TỊCH HỘI ĐỒNG BIÊN TẬP: PGS.TS. Nghiêm Đức Thuận

TỔNG BIÊN TẬP: GS.TS. Trần Viết Tiến

ỦY VIÊN HỘI ĐỒNG BIÊN TẬP:

PGS.TS. Trần Ngọc Tuấn
PGS.TS. Nguyễn Văn Nam
GS.TS. Mai Hồng Bằng
GS.TS. Tạ Thành Văn
GS.TS. Trần Diệp Tuấn
GS.TS. Nguyễn Duy Ánh
GS.TS. Hoàng Văn Minh
GS.TSKH. Nguyễn Thế Hoàng
GS.TS. Lê Năm
GS.TS. Nguyễn Lĩnh Toàn
PGS.TS. Lê Hữu Song
PGS.TS. Phạm Xuân Phong
PGS.TS. Lương Công Thức
PGS.TS. Tạ Bá Thắng
PGS.TS. Trịnh Nam Trung
TS. Trần Quốc Việt

GS.TS. Phạm Gia Khánh
GS.TS. Nguyễn Tiến Bình
GS.TS. Lê Ngọc Thành
GS.TS. Phạm Như Hiệp
GS.TS. Nguyễn Trường Giang
GS.TS. Lê Văn Quảng
GS.TS. Nguyễn Hải Nam
GS.TS. Lâm Khánh
GS.TS. Nguyễn Như Lâm
GS.TS. Nguyễn Duy Bắc
PGS.TS. Đào Xuân Cơ
PGS.TS. Lê Văn Đông
PGS.TS. Vũ Nhất Định
PGS.TS. Trịnh Thế Sơn
TS. Chu Tiến Cường
GS.TS. Nguyễn Văn Ba

THƯ KÝ TÒA SOẠN: TS. Nguyễn Thị Hoài

TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ - SỐ ĐẶC BIỆT 10/2024
CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ KHOA HỌC GHÉP TẶNG TOÀN QUỐC
LẦN THỨ IX

MỤC LỤC

	Trang
1 Khảo sát giá trị của chụp cắt lớp vi tính đa dãy đầu thu trong đánh giá đặc điểm mạch máu thận trên người hiến thận sống tại Bệnh viện Trung ương Huế <i>Ngô Minh Trí, Trương Thị Tố Trinh, Hoàng Minh Lợi, Phạm Ngọc Hùng</i> The role of multidetector row computed tomography in assessing living donor kidney vessels at Hue Central Hospital	7
2 Sự biến đổi độ lọc cầu thận sau một năm ở người sống hiến thận <i>Diệp Thắng, Trần Thái Thanh Tâm Hoàng Khắc Chuẩn, Thái Minh Sâm</i> Changes in glomerular filtration rate one year after living kidney donation	17
3 Sử dụng mảnh ghép dacron ở một trường hợp ghép thận bị bóc tách động mạch chậu ngoài <i>Nguyễn Hoàng Quân, Trương Hồ Trọng Tấn Nguyễn Duy Điền, Thái Minh Sâm</i> Dacron graft for a case with dissected external iliac artery in renal transplantation	26
4 Báo cáo loạt ca bệnh: Quản lý huyết động theo đích trong phẫu thuật ghép thận <i>Lê Văn Dũng, Thạch Minh Hoàng</i> A case series report: Goal-directed hemodynamic management in kidney transplant surgery	33

	Trang
5 Ghép thận trên bệnh nhân có bất thường mạch máu của thận ghép, mạch chậu người nhận: Kinh nghiệm tại Bệnh viện Quân y 103 <i>Lê Anh Tuấn</i> Kidney transplant in patients with vessel abnormalities of transplant kidneys and recipients' pelvic vessels: Experience at Military Hospital 103	44
6 Ứng dụng chương trình chăm sóc phục hồi sớm sau phẫu thuật (ERAS) cho người bệnh ghép thận <i>Nguyễn Quang Huy, Hoàng Khắc Chuẩn, Thái Minh Sâm</i> <i>Lê Thị Hạnh Phước, Hà Thị Như Xuân</i> Application of enhanced recovery after surgery (ERAS) program for kidney transplant recipients	53
7 Giá trị tiên lượng biến chứng nhiễm trùng, chậm liền vết mổ và thải ghép cấp sau ghép thận của nồng độ glucose máu ngay sau ghép <i>Đỗ Văn Nam, Bùi Văn Mạnh, Nguyễn Chí Tuệ</i> <i>Nguyễn Thanh Nga, Ngô Đình Trung</i> Prognostic value of immediate post-transplant blood glucose levels for complications of infection, delayed wound healing, and acute allograft rejection in renal transplantation	64
8 Kết quả ghép thận sau 6 tháng đầu tiên tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 103 Lào <i>Keovithoun Vibounmy, Savengxay Dalasat</i> <i>Khonevilay Khinthavong, Pan Philavong</i> <i>Phimmasone Phommavongsa, Buasing Inthavong</i> <i>Vũ Nhất Định, Nguyễn Văn Nam</i> Kidney transplantation results after the first 6 months at Laos Military Central Hospital 103	75
9 Nghiên cứu kháng thể kháng HLA đặc hiệu ở người cho mới hình thành ở người bệnh giảm chức năng thận trong 6 tháng đầu sau ghép <i>Nguyễn Thị Thu Hà, Bùi Văn Mạnh, Lê Việt Thắng</i> De novo HLA-DSA in patients with kidney function reduction in the first 6 months after transplantation	84

	Trang
10 Tình trạng rối loạn cương dương ở người bệnh sau ghép thận 6 tháng tại Bệnh viện Quân y 103 <i>Phan Bá Nghĩa, Lê Việt Thắng</i> <i>Phạm Quốc Toàn, Đinh Trọng Hà</i> Erectile dysfunction in 6 months after kidney transplant recipients at Military Hospital 103	93
11 Đánh giá kết quả ghép thận từ người hiến thận sống trong năm đầu sau ghép tại Bệnh viện Chợ Rẫy <i>Trương Hồ Trọng Tấn, Hoàng Khắc Chuẩn, Thái Kinh Luân</i> <i>Vũ Đức Huy, Nguyễn Duy Điền, Nguyễn Trọng Hiền</i> <i>Quách Đô La, Lê Hữu Thuận, Đinh Lê Quý Văn</i> <i>Phạm Đình Thi Phong, Bùi Đức Cẩm Hồng</i> <i>Nguyễn Thị Băng Châu, Mai Thị Đức Hạnh, Thái Minh Sâm</i> Evaluation of kidney transplant outcomes from living donors in the first year post-transplantation at Cho Ray Hospital	102
12 Biến đổi nồng độ testosterone huyết tương ở bệnh nhân nam sau ghép thận tại Bệnh viện Quân y 103 <i>Đinh Trọng Hà, Phan Bá Nghĩa, Lê Việt Thắng</i> Serum testosterone concentration changes in male kidney transplant recipients at Military Hospital 103	113
13 Kết quả ghép thận tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ năm 2006 - 2023 <i>Nguyễn Thế Cường, Man Thị Thu Hương, Hà Phan Hải An</i> <i>Nguyễn Thị Thủy, Nguyễn Quang Nghĩa, Dương Đức Hùng</i> Kidney transplantation at VietDuc University Hospital from 2006 - 2023	123
14 Khảo sát thực trạng kiểm soát glucose máu, huyết áp và lipid máu ở bệnh nhân đái tháo đường khởi phát sau ghép thận <i>Vũ Thị Loan, Lê Việt Thắng</i> Survey of the status of blood glucose control, lipedema, and blood pressure in patients with new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation	135

	Trang
15 Cường cận giáp sau ghép thận: Giải pháp và chiến lược hiện nay <i>Lê Thị Tiến, Đặng Anh Đào, Nguyễn Ngọc Quý</i> <i>Phạm Thị Hạnh Doan, Phạm Ngọc Sơn, Hồ Tô Duy Đức</i> Post-kidney transplant hyperparathyroidism: Current solutions and strategies	145
16 Nghiên cứu một số đặc điểm nhiễm BK virus ở bệnh nhân sau ghép thận <i>Trương Quý Kiên, Ngô Quân Vũ, Tống Thị Thu Hằng</i> <i>Nguyễn Xuân Anh, Nguyễn Văn Tuấn, Trần Hồng Xinh</i> <i>Phạm Quốc Toàn, Lê Việt Thắng</i> Study on some characteristics of BK virus infection in patients after kidney transplantation	154
17 Viêm phổi do <i>pneumocystis jirovecii</i> trên người bệnh ghép thận: Ca lâm sàng và tổng quan y văn <i>Huỳnh Ngọc Phương Thảo, Trần Minh Hoàng</i> <i>Bùi Thị Hạnh Duyên</i> <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia in renal transplant recipients: A case report and literature review	165
18 Báo cáo ca lâm sàng: Hẹp động mạch thận ghép <i>Nguyễn Thu Trang, Nguyễn Thị Thủy, Nguyễn Thế Cường</i> A clinical case report: Transplant renal artery stenosis	177
19 Báo cáo ca bệnh: Thải ghép cấp qua trung gian tế bào sau ghép tim <i>Ngô Đình Trung, Ngô Thị Minh Hạnh, Nguyễn Tài Thu</i> <i>Lê Nam Khánh, Nguyễn Thanh Bình, Nguyễn Thị Thu</i> <i>Đào Trọng Chính, Hồ Nam, Đỗ Văn Nam</i> A case report: Acute cellular rejection after heart transplantation	186

	Trang
20	195
Kết quả ghép gan cho bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan trên nền viêm gan B mạn tính tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức <i>Ninh Việt Khải, Đỗ Hải Đăng, Ninh Bảo Ngọc, Nguyễn Quang Nghĩa, Dương Đức Hùng</i> Outcomes of a liver transplant for hepatocellular carcinoma caused by chronic Hepatitis B at VietDuc University Hospital	
21	205
Đánh giá chương trình hiến và ghép mô - tạng từ người hiến chết tại Bệnh viện Chợ Rẫy <i>Dư Thị Ngọc Thu, Trần Thanh Linh, Nguyễn Văn Nhiều Nguyễn Anh Tài, Phạm Trí Dũng, Trầm Minh Toàn Hoàng Văn Sỹ, Lê Quốc Hùng, Đặng Vũ Thông Trần Thị Bích Hương, Lê Nguyễn Nhựt Tín Trương Thiên Phú, Trần Thành Vinh, Trần Thanh Tùng Nguyễn Huỳnh Nhật Tuấn, Bùi Phú Quang, Lâm Văn Minh Nguyễn Thị Kim YẾN, Thân Thị Lệ, Nguyễn Việt Đăng Khoa Vương Vân Hương, Văng Thị Ngọc Bích, Bùi Văn Tuấn Lê Minh Hiên, Nguyễn Thị Thảo Trang Phạm Thị Ngọc Thảo, Nguyễn Tri Thức</i> Evaluation of the tissue-organ donation and transplantation program from deceased donors at Cho Ray Hospital	
22	215
Quản lý người chết não tiềm năng hiến mô tạng tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức <i>Đồng Văn Hệ, Phạm Thị Đào, Lê Ngọc Trọng Lương Thu Thảo, Đỗ Hoàng Phương Nam, Đỗ Mạnh Hùng Nguyễn Thị Thuý Hằng, Đồng Thị Hồng Hạnh</i> Management of the potential brain death donors at VietDuc University Hospital	

KHẢO SÁT GIÁ TRỊ CỦA CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH ĐA DÂY ĐẦU THU TRONG ĐÁNH GIÁ ĐẶC ĐIỂM MẠCH MÁU THẬN TRÊN NGƯỜI HIẾN THẬN SỐNG TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Ngô Minh Trí^{1*}, Trương Thị Tố Trinh²
Hoàng Minh Lợi^{1,2}, Phạm Ngọc Hùng³

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm mạch máu thận và giá trị của cắt lớp vi tính (CLVT) đa dây đầu thu trong đánh giá mạch thận ở bệnh nhân hiến thận sống tại Bệnh viện Trung ương Huế. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiền cứu, mô tả cắt ngang trên 122 người hiến thận sống được chụp CLVT đa dây đầu thu và phẫu thuật (PT) lấy thận ghép tại Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 02/2023 - 6/2024. Đối chiếu hình ảnh CLVT với PT. **Kết quả:** Tỷ lệ 1 động mạch (ĐM), 2 ĐM, 3 ĐM lần lượt là 77,87%, 19,67%, 2,46%. Tỷ lệ 1 tĩnh mạch (TM), 2 TM, 3 TM lần lượt là 87,30%, 11,86%, 0,82%. ĐM thận phụ và ĐM thận phân nhánh sớm sẽ có tỷ lệ lần lượt là 22,13% và 32,79%. Biến thể giải phẫu bên phải gặp nhiều hơn bên trái. Biến thể giải phẫu phổ biến nhất bên phải là nhiều TM. Độ nhạy, độ đặc hiệu trong phát hiện ĐM lần lượt là 93 - 100% và 96 - 100%; TM lần lượt là 83 - 100% và 92 - 100%. **Kết luận:** CLVT đa dây đầu thu vẫn là phương pháp ưu việt trong đánh giá số lượng mạch máu với độ nhạy từ 83 - 100%, độ đặc hiệu từ 92 - 100%, cũng như biến thể giải phẫu trước mổ để đảm bảo ghép thận an toàn và thành công.

Từ khóa: Động mạch thận; Tĩnh mạch thận; Biến thể; Cắt lớp vi tính đa dây.

THE ROLE OF MULTIDETECTOR ROW COMPUTED TOMOGRAPHY IN ASSESSING LIVING DONOR KIDNEY VESSELS AT HUE CENTRAL HOSPITAL

Abstract

Objectives: To describe the characteristics of vessels and the value of multidetector row computed tomography (MDCT) in evaluating renal vessels in

¹Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Trung ương Huế

²Bộ môn Chẩn đoán hình ảnh, Trường Đại học Y Dược Huế

³Khoa Ngoại tiết niệu, Bệnh viện Trung ương Huế

*Tác giả liên hệ: Ngô Minh Trí (ngominu@gmail.com)

Ngày nhận bài: 31/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49si1.955>

living donors at Hue Central Hospital. **Methods:** A retrospective and prospective, cross-sectional descriptive study on 122 living donors examined with MDCT and nephrectomy at Hue Central Hospital. The results obtained were correlated surgically. **Results:** Single renal artery, double renal arteries, and triple renal arteries accounted for 77.87%, 19.67%, and 2.46%, respectively; single renal vein, double renal veins, and triple renal veins accounted for 87.30%, 11.86%, and 0.82%, respectively. Accessory renal arteries and early branching of renal arteries were 22.13% and 32.79%, respectively. The frequency of right renal vein variations was significantly higher than that of left renal vein variations. The most common anatomical variation on the right was multiple veins. The specificity and sensitivity for detecting arteries in MDCT were 93 - 100% and 96 - 100%, respectively; veins were 83 - 100% and 92 - 100%, respectively. **Conclusion:** MDCT currently is the preferred and gold standard imaging modality despite renal arterial and venous system with a sensitivity of 83 - 100%, specificity of 92 - 100%, as well as variants before renal transplantation, to minimize intra-and post-operation complications and ensure successful renal transplantation.

Keywords: Renal artery; Renal vein; Variation; Multidetector row computed tomography.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỷ lệ mắc bệnh thận mạn giai đoạn cuối ngày càng tăng, đặt ra thách thức đáng kể cho các hệ thống chăm sóc sức khỏe trên toàn thế giới. Ghép thận từ người hiến thận sống là lựa chọn điều trị hiệu quả nhất ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối. Chụp CLVT mạch máu là kỹ thuật hình ảnh hiệu quả trong đánh giá hình thái mạch máu của người hiến thận [1]. Các bất thường mạch máu thận được xác định bằng chụp CLVT mạch máu trước mổ rất quan trọng trong việc lựa chọn bên thận hiến và phương pháp PT tối ưu

[2]. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Khảo sát giá trị của chụp CLVT đa dãy đầu thu trong đánh giá đặc điểm mạch máu thận trên người hiến thận sống tại Bệnh viện Trung ương Huế.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

122 người hiến thận sống được chụp CLVT đa dãy đầu thu và PT lấy thận ghép tại Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 02/2023 - 6/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: Người sống cho thận được chụp CLVT đa dãy đầu thu và PT có đủ bệnh án, phim trên hệ thống PACS.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Người hiến thận không đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn.

* *Thời gian và địa điểm nghiên cứu*: Từ tháng 02/2023 - 6/2024 tại Bệnh viện Trung ương Huế.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiền cứu, mô tả cắt ngang.

* *Phương pháp nghiên cứu*:

Phương tiện: Máy CLVT 32 dãy Siemens, 64 dãy Phillips, 512 dãy GE; hệ thống PACS và máy tính.

Đếm số lượng ĐM, TM thận, đánh giá biến thể ĐM và TM thận trên hình ảnh CLVT ở cả hai thận. Đối chiếu số lượng ĐM, TM trên hình ảnh CLVT so với PT, tính độ nhạy, độ đặc hiệu trong xác định số lượng ĐM và TM trong chụp CLVT đa dãy đầu thu.

* *Kỹ thuật chụp CLVT mạch máu thận*:

Protocol chụp: Thì không thuốc, thì ĐM sớm (15 - 20 giây sau tiêm thuốc hoặc ngay lập tức sau Bolustracking), thì TM (70 - 80 giây sau tiêm thuốc hoặc 50 - 60 giây sau Bolustracking), thì bài tiết (5 - 10 phút). Độ dày lát cắt tái tạo ở máy 32 dãy và 64 dãy là 1,25mm, 512 dãy là 0,625mm. Tái tạo MPR (multiplanar reformation), MIP

(maximum intensity projection), VRT (volumetric rendering technique), CPR (curved planar reformation).

Dựng hình ĐM thận: Sử dụng phần mềm “VesselQ Xpress” giúp hiển thị sơ bộ hệ mạch máu đã được loại bỏ xương và vôi hóa. Tiếp theo chọn mục “Aorta Analysis” để tiến hành định danh các mạch máu lớn là ĐM chủ bụng và các nhánh ĐM thận trái - phải, sử dụng công cụ “Small Vessel” ở tab “Segmentation” để dựng các nhánh nhỏ của nhánh ĐM thận 2 bên; để dựng 2 quả thận, sử dụng công cụ “Any Structure”. Các nhánh ĐM thận sau khi được định danh sẽ được phần mềm xử lý dữ liệu và cho ra các thông số: Khẩu kính lòng mạch, chiều dài, hình ảnh trải dài theo mặt phẳng cong.

Dựng hình TM thận: Dựng hình thủ công bằng cách kết hợp các phương pháp dựng hình MPR, CPR, MIP. Tiến hành tìm vị trí gốc xuất phát của TM thận 2 bên, đo đường kính lòng mạch đoạn xuất phát từ TM chủ dưới từng bên, rà soát các bất thường giải phẫu, nếu có tiến hành đo đặc. Để có cái nhìn trực quan hơn về TM thận 2 bên, sử dụng công cụ “Curve” để tái tạo TM thận theo mặt phẳng cong (CPR), vẽ đường đi của TM thận trên mặt phẳng Axial sao cho trục đường đi mạch máu tránh chạm vào thành mạch, thu được hình ảnh TM thận 2 bên đã được trải dài theo mặt phẳng cong.

** Phương pháp xử lý, phân tích hình ảnh:*

Khi thận có ≥ 2 ĐM xuất phát tách biệt từ ĐM chủ bụng thì ĐM có đường kính lớn hơn được xem là ĐM thận chính, ĐM còn lại là ĐM thận phụ [3].

ĐM thận phải phân nhánh sớm khi sự phân nhánh phía sau TM chủ dưới hoặc trong 1cm tính từ bờ phải của TM chủ dưới. ĐM thận trái phân nhánh sớm là sự chia nhánh $< 1,5\text{cm}$ cách gốc ĐM thận trái [3].

TM thận hợp lưu muộn khi các TM phân thủy thận hợp lưu trong 1,5cm tính từ bờ trái ĐM chủ đối với bên trái

và từ vị trí đổ vào ở TM chủ dưới đối với bên phải [4].

** Xử lý số liệu:* Số liệu nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. Đối chiếu kết quả số lượng mạch máu trên hình ảnh CLVT với tường trình PT tìm độ nhạy, độ đặc hiệu.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh của Đại học Y - Dược, Đại học Huế số 1138/QĐ-ĐHYD ngày 10 tháng 5 năm 2021. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 122 trường hợp nghiên cứu tại Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 02/2023 - 6/2024, tuổi trung bình là $36,38 \pm 0,52$, BMI = $22,95 \pm 0,27$, tỷ lệ nam nữ tương đương nhau (50%), thận được PT bên phải là 49,18%, bên trái là 50,82%.

Bảng 1. Số lượng ĐM và TM thận.

Số ĐM, TM thận	Thận phải		Thận trái		Hai bên	
	n	%	n	%	n	%
1 ĐM	100	81,97	90	73,77	190	77,87
2 ĐM	22	18,03	26	21,31	48	19,67
3 ĐM	0	0	6	4,92	6	2,46
Tổng	122	100,00	122	100,00	244	100
1 TM	93	76,23	120	98,36	213	87,30
2 TM	27	22,13	2	1,64	29	11,86
3 TM	2	1,64	0	0	2	0,82
Tổng	122	100	122	100	244	100

Tỷ lệ nhiều ĐM thận là 22,13%, nhiều TM là 12,68%.

CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ KHOA HỌC GHÉP TẠNG TOÀN QUỐC LẦN THỨ IX

Bảng 2. Biến thể giải phẫu ĐM thận.

Các dạng biến thể	Thận phải		Thận trái		Chung	
	n	%	n	%	n	%
ĐM thận phụ	6	4,92	19	15,57	25	10,25
ĐM thận phân nhánh sớm	68	55,74	12	9,84	80	32,79
ĐM thận phụ phân nhánh sớm, ĐM thận chính không phân nhánh sớm	1	0,82	10	8,20	11	4,51
ĐM thận phụ không phân nhánh sớm, ĐM thận chính phân nhánh sớm	13	10,66	3	2,46	16	6,56
ĐM thận chính và phụ đều phân nhánh sớm	2	1,64	0	0	2	0,82
Không có biến thể giải phẫu	32	26,23	78	63,93	110	45,08
Tổng	122	100	122	100	244	100

Tỷ lệ biến thể ĐM bên phải nhiều hơn bên trái, ĐM thận phân nhánh sớm là biến thể gặp phổ biến.

Bảng 3. Biến thể giải phẫu TM thận.

Vị trí	Các dạng biến thể	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Thận phải	Týp 1: Nhiều TM thận	22	18,03
	Týp 1 + 01 TM hợp lưu muộn	7	5,74
	TM hợp lưu muộn	18	14,75
	Không có	75	61,48
	Tổng	122	100
Thận trái	Týp 1: TM vòng quanh ĐM chủ	2	1,64
	Týp 2: TM sau ĐM chủ	3	2,46
	Týp 4: TM hợp lưu muộn	15	12,30
	Không có	102	83,60
	Tổng	122	100

Biến thể TM bên phải nhiều hơn bên trái. Biến thể phổ biến nhất bên phải là nhiều TM, bên trái là TM hợp lưu muộn. Các týp được phân loại theo Jingqi Zhu [5].

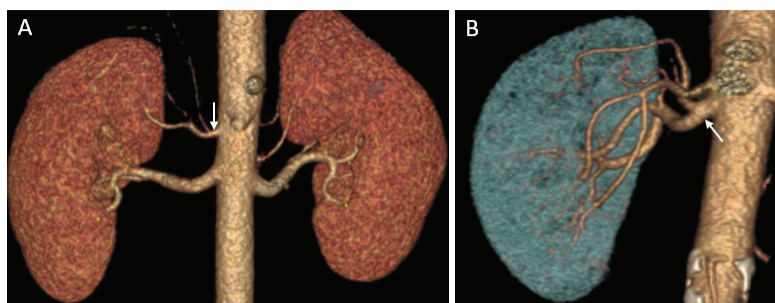
Bảng 4. Bất tương xứng số lượng mạch máu giữa PT và chụp CLVT.

Trường hợp	Thận hiển	Chụp CLVT trước mổ	PT	Ghi chú
1	Trái	2 ĐM	3 ĐM	ĐM phụ phân nhánh sớm
2	Trái	1 ĐM	2 ĐM	ĐM chính phân nhánh sớm
3, 4, 5	Phải	1 ĐM	2 ĐM	ĐM chính phân nhánh sớm
6	Phải	2 TM	4 TM	01 TM thận hợp lưu muộn
7	Phải	2 TM	1 TM	Biến thể nhiều TM típ 1
8	Trái	1 TM	2 TM	TM hợp lưu muộn

Bảng 5. Độ nhạy, độ đặc hiệu của chụp CLVT trong đánh giá mạch máu đối chiếu PT.

PT ĐM (TM)	Chụp CLVT ĐM (TM)				Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
	1	2	3	Tổng	ĐM (TM)	ĐM (TM)
1	101	0	0	101	96,19	100
	(108)	(1)	(0)	(109)	(99,08)	(92,31)
2	4	15	0	19	93,75	96,23
	(1)	(10)	(0)	(11)	(83,33)	(99,09)
3	0	1	1	2	100	99,17
	(0)	(0)	(1)	(1)	(100)	(100)
4	0	0	0	0	-	-
	(0)	(1)	(0)	(1)	-	-
Tổng	105	16	1	122	-	-
	(109)	(12)	(1)	(122)	-	-

Độ nhạy, độ đặc hiệu trong đánh giá ĐM lần lượt là 93 - 100% và 96 - 100%; TM lần lượt là 83 - 100% và 92 - 100%.



Hình 1. Dựng hình VRT ĐM thận của BN047 và BN055, mũi tên hình A: ĐM thận phụ phân nhánh sớm; mũi tên hình B: ĐM thận chính phân nhánh sớm.



Hình 2. Hình A dựng hình CPR ở BN025 với biến thể tít 1 thận phải; hình B dựng hình CPR và hình C dựng hình oblique MPR ở BN060 với biến thể tít 2 thận trái.

BÀN LUẬN

Đa số trường hợp có 1 ĐM, 1 TM. Nhiều ĐM gặp bên trái nhiều hơn bên phải, ngược lại, nhiều TM gặp ở bên phải nhiều hơn trái. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước [2, 3, 6].

Chúng tôi phân loại cụ thể hơn về phân nhánh sớm khi có ≥ 2 ĐM. Khi cả ĐM thận phụ và chính đều có phân

nhánh sớm sẽ làm tăng tỷ lệ thận có nhiều ĐM khi ghép.

Các nghiên cứu có sự khác biệt về tỷ lệ ĐM phân nhánh sớm, nguyên nhân có thể do chưa có sự thống nhất về định nghĩa giữa các tác giả. Theo Abayomi Aremu [7], sự phân nhánh sớm là trong 1cm từ gốc ĐM chủ bụng, Hoàng Thị Ngọc Vân là $< 2\text{cm}$ [6].

Theo phân loại của Jingqi Zhu [5], không ghi nhận phân loại TM hợp lưu muộn bên phải, nhưng việc ghi nhận này là cần thiết vì TM hợp lưu muộn sẽ làm cho cuống mạch ngắn, khi đó việc kẹp cắt đảm bảo đủ chiều dài TM cho cuộc ghép sẽ khó khăn hơn.

Bất tương xứng giữa số lượng mạch máu trên hình ảnh CLVT với PT là thường gặp và được trình bày ở bảng 4. Trong đó có 5 trường hợp số lượng ĐM trên PT lớn hơn 1 ĐM so với trên hình ảnh CLVT và đều có ĐM phân nhánh sớm. Điều này có thể lý giải do phân nhánh sớm làm cho cuống mạch ngắn, cắt tại vị trí sau khi ĐM đã phân nhánh, làm cho số ĐM sau khi lấy ra để ghép nhiều hơn khi xác định bằng chụp CLVT và lập luận trên đã được sự đồng thuận từ các PT viên của chúng tôi.

Có 2 trường hợp số lượng TM trên PT lớn hơn so với trên hình ảnh CLVT. Trường hợp 1 xảy ra ở thận trái với biến thể TM hợp lưu muộn kèm theo,

vì vậy do TM hợp lưu muộn nên cuống mạch ngắn, khi kẹp cắt dễ cắt tại vị trí khi chưa hợp lưu thành cuống mạch. Trường hợp 2 ở thận phải với TM được ghi nhận lúc PT có khẩu kính nhỏ nên dễ bỏ sót trên hình ảnh chụp CLVT, đồng thời có TM hợp lưu muộn nên có thể làm tăng số lượng TM sau khi lấy ra do cắt tại vị trí trước khi hợp lưu thành cuống TM.

Có 1 trường hợp số TM trên hình ảnh chụp CLVT hơn 1 TM so với PT. Trường hợp trên có thể là TM hợp lưu quá muộn nên trên hình ảnh CLVT đọc nhầm thành 2 TM, đồng thời ở người hiến có khoang mỡ quanh thận mỏng và kèm nhiều ĐM nên việc đọc nhầm thành 2 TM càng dễ xảy ra hơn. Ngoài ra, về mặt giải phẫu các TM được thông nối với nhau, nếu một phần TM hoặc TM thận đôi bị thắt và cắt, các tuần hoàn bên nhỏ hình thành giữa các TM và chuyển hướng dòng chảy, do đó ngăn ngừa được nhồi máu thận [3].

Bảng 6. So sánh độ nhạy, độ đặc hiệu với các nghiên cứu khác.

Nghiên cứu	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
Nghiên cứu của chúng tôi (2024)	83 - 100	92 - 100
Hasan Gundogdu (2022) [8]	88,9	100
Mehmet Sarier (2020) [9]	100	97,48
Jeong-Kon Kim (2003) [10]	75 - 86	100
Các nghiên cứu trước đây [5]	94 - 98	94 - 96

Sự khác biệt về độ nhạy, độ đặc hiệu có thể do sự khác biệt về cỡ mẫu cũng như kinh nghiệm phân tích của tác giả nghiên cứu. Nhưng nhìn chung chụp CLVT đa dãy đầu thu có độ nhạy, độ đặc hiệu cao trong đánh giá mạch máu thận.

KẾT LUẬN

Chụp CLVT đa dãy đầu thu vẫn là phương pháp ưu việt trong đánh giá số lượng mạch máu với độ nhạy từ 83 - 100%, độ đặc hiệu từ 92 - 100%, cũng như biến thể giải phẫu trước mổ để đảm bảo ghép thận an toàn và thành công.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sarier M, Callioglu M, Yuksel Y, Duman E, Emek M, Usta SS. Evaluation of the renal arteries of 2,144 living kidney donors using computed tomography angiography and comparison with intraoperative findings. *Urol Int.* 2020; 104(7-8):637-640. DOI: 10.1159/000507796. Epub 2020 May 14. PMID: 32408307.

2. Cicek SK, Ergun S, Akıncı O, Sariyar M. Renal vascular and ureteral anatomic variations in 1859 potential living renal donors. *Transplant Proc.* 2021 Sep; 53(7):2153-2156. DOI: 10.1016/j.transproceed.2021.07.030. Epub 2021 Aug 14. PMID: 34404539.

3. Sebastià C, Peri L, Salvador R, Buñesch L, Revuelta I, Alcaraz A, Nicolau C. Multidetector CT of living renal donors: Lessons learned from surgeons. *Radiographics.* 2010 Nov; 30(7):1875-1890. DOI: 10.1148/rg.307105032. PMID: 21057125.

4. Leckie A, Tao MJ, Narayanasamy S, Khalili K, Schieda N, Krishna S. The renal vasculature: What the radiologist needs to know. *Radiographics.* 2022 Mar-Apr; 42(2):E80. DOI: 10.1148/rg.229003. Erratum for: Radiographics. 2021 Sep-Oct; 41(5):1531-1548. DOI: 10.1148/rg.2021200174. PMID: 35230923.

5. Zhu J, Zhang L, Yang Z, Zhou H, Tang G. Classification of the renal vein variations: A study with multidetector computed tomography. *Surg Radiol Anat.* 2015 Aug; 37(6):667-675. DOI: 10.1007/s00276-014-1403-6. Epub 2015 Jan 8. PMID: 25567101.

6. Hoàng Thị Vân Hoa (2020). Vai trò của chụp CLVT 128 dãy trong đánh giá giải phẫu động - tĩnh mạch đoạn ngoài thận ở người cho sống. *Luận văn Bác sĩ Chuyên khoa cấp II.*

7. Aremu A, Igbokwe M, Olatise O, Lawal A, Maduadi K. Anatomical variations of the renal artery: A computerized tomographic angiogram study in living kidney donors at a Nigerian Kidney Transplant Center. *Afr Health Sci.* 2021 Sep; 21(3):1155-1162. DOI: 10.4314/ahs.v21i3.24. PMID: 35222578; PMCID: PMC8843298.

8. Gundogdu, Hasan & AKSU, Sibel & KARA, Melih. Comparison of low-dose contrast computed tomography angiography findings with surgical results in living kidney donors. *Journal of Health Sciences and Medicine*. 2022; 5:161-166. 10.32322/jhsm.1014834.

9. Sarier M, Callioglu M, Yuksel Y, Duman E, Emek M, Usta SS. Evaluation of the renal arteries of 2,144 living kidney donors using computed tomography angiography

and comparison with intraoperative findings. *Urol Int*. 2020; 104(7-8):637-640. DOI: 10.1159/000507796. Epub 2020 May 14. PMID: 32408307.

10. Kim JK, Park SY, Kim HJ, Kim CS, Ahn HJ, Ahn TY, Cho KS. Living donor kidneys: Usefulness of multi-detector row CT for comprehensive evaluation. *Radiology*. 2003 Dec; 229(3):869-876. DOI: 10.1148/radiol.2293021098. Epub 2003 Oct 30. PMID: 14593192.

SỰ BIẾN ĐỔI ĐỘ LỌC CẦU THẬN
SAU MỘT NĂM Ở NGƯỜI SỐNG HIẾN THẬN

Diệp Thăng¹, Trần Thái Thanh Tâm^{2}*

Hoàng Khắc Chuẩn³, Thái Minh Sâm³

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát sự biến đổi độ lọc cầu thận ước đoán (eGFR) và một số yếu tố liên quan đến biến đổi eGFR trong năm đầu ở người sống sau hiến thận.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả trên 189 người hiến thận từ tháng 01/2014 - 12/2020 tại Phòng khám Ghép thận, Bệnh viện Chợ Rẫy.

Kết quả: 189 người hiến thận (106 nữ và 83 nam) có tuổi trung bình lúc hiến là $49,68 \pm 9,00$, eGFR trước hiến là $88,74 \pm 13,27$ mL/phút/1,73m². Sau hiến 1 tháng, eGFR là $65,19 \pm 10,56$ mL/phút/1,73m², giảm 26,5%; sau 1 năm, eGFR tăng lên $70,68 \pm 11,94$ mL/phút/1,73m² so với sau hiến 1 tháng tăng $5,49 \pm 9,85$ mL/phút/1,73m² ($p < 0,001$). Biến đổi eGFR sau 1 năm tương quan nghịch với cystatin C huyết thanh (ScysC) và phương pháp xạ hình thận với 99mTc-DTPA (mGFR) trước hiến (r lần lượt là -0,17 và -0,16; $p < 0,05$). **Kết luận:** Độ lọc cầu thận ước đoán cải thiện dần theo thời gian sau hiến thận. ScysC và mGFR trước hiến tương quan nghịch với biến đổi eGFR sau hiến một năm, tuy nhiên mức độ yếu. Theo dõi định kỳ và quản lý dấu hiệu sớm các vấn đề sau hiến thận giữ vai trò rất quan trọng.

Từ khóa: Độ lọc cầu thận ước đoán; Hiến thận từ người sống; Yếu tố nguy cơ.

CHANGES IN GLOMERULAR FILTRATION RATE
AFTER ONE YEAR IN LIVING KIDNEY DONORS

Abstract

Objectives: To investigate the changes in estimated glomerular filtration rate (eGFR) and associated factors after one year of living kidney donors.

¹Khoa Y, Trường Đại học Văn Lang

²Khoa Y, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

³Khoa Ngoại Tiết Niệu, Bệnh viện Chợ Rẫy

*Tác giả liên hệ: Trần Thái Thanh Tâm (ttttam@ctump.edu.vn)

Ngày nhận bài: 01/8/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49si1.962>

Methods: A retrospective, descriptive study was conducted on 189 living kidney donors in the Cho Ray Hospital's Outpatient Department from January 2014 to December 2020. **Results:** There were 189 living kidney donors (106 females and 83 males), the mean age was 49.68 ± 9.00 years, and the baseline (pre-donation) eGFR was 88.74 ± 13.27 mL/min/1.73m². One month after donation, the mean eGFR was 65.19 ± 10.56 mL/min/1.73m², decreased by 26.5%. After one year, eGFR was 70.68 ± 11.94 mL/min/1.73 m², so the eGFR difference between one month to one year was 5.49 ± 9.85 mL/min/1.73m² ($p < 0.001$). There was a slightly negative correlation between pre-donation serum cystatin C (-0.17), mGFR (-0.16), and change in eGFR after one year of donation ($p < 0.05$). **Conclusion:** eGFR gradually improved after donation. Cystatin C level and mGFR before donation negatively correlated with eGFR change one year after kidney donation. Regular monitoring and prompt management of potential issues post-kidney donation are essential for ensuring long-term health and well-being.

Keywords: Estimated glomerular filtration rate; Living kidney donor; Risk factor.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Từ ca ghép thận đầu tiên năm 1992, Việt Nam đã có hơn 8.000 người hiến thận sống. Họ không nhận được lợi ích từ việc hiến tặng, vì vậy, người hiến thận sống cần được đánh giá, theo dõi, chăm sóc chu đáo để đảm bảo sức khỏe lâu dài và duy trì niềm tin vào quá trình hiến thận và ghép thận.

Năm 2011, hội nghị đồng thuận về “Theo dõi người hiến thận sống: Bức tranh chung và định hướng tương lai” nêu rõ các nguyên tắc đạo đức cơ bản và những yêu cầu về mặt lâm sàng, đặt nền tảng cho vai trò của việc theo dõi và hỗ trợ người hiến tạng sống [1]. Khảo sát người hiến thận sống tại ba trung tâm ở Úc và Canada xác định chức năng thận là mối quan tâm lớn

nhất đối với người hiến thận sống, họ lo lắng về suy giảm chức năng thận sau khi hiến [2], đây cũng là mối lo ngại chung của nhiều người hiến thận sống. Vì vậy, một trong những khuyến cáo về chăm sóc và đánh giá hằng năm sau khi hiến thận ở người hiến thận sống là theo dõi độ lọc cầu thận ước đoán (eGFR) dựa vào creatinine huyết thanh để đánh giá chức năng thận [3].

Tại Việt Nam, hiện chưa có nhiều báo cáo đề cập đến sự thay đổi độ lọc cầu thận ở người sau hiến thận. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Khảo sát biến đổi của độ lọc cầu thận ước đoán trong năm đầu ở người sống sau hiến thận và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến sự biến đổi sớm độ lọc cầu thận ước đoán.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

189 người tình nguyện hiến thận, độ tuổi từ 22 - 67 tuổi từ tháng 01/2014 - 12/2020 tại Phòng khám Ghép thận, Bệnh viện Chợ Rẫy.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Người hiến thận không được theo dõi đầy đủ trong 12 tháng sau hiến thận.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả.

* *Dữ liệu thu thập*: Tuổi, giới tính, cân nặng, chiều cao, chỉ số khối cơ thể (BMI), creatinine huyết thanh (Scr), ScysC, độ lọc cầu thận ước đoán được tính theo phương trình CKD-EPI creatinine 2021 (eGFR) (*Bảng 1*) trước và sau hiến, độ lọc cầu thận đo bằng mGFR trước hiến thận. Các xét nghiệm được thực hiện tại Bệnh viện Chợ Rẫy.

Xét nghiệm đo nồng độ creatinine huyết thanh và cystatin C huyết thanh được thực hiện bằng máy sinh hóa ADVIA 1800, với thuốc thử ADVIA Chemistry Creatinine_2 và thuốc thử latex ADVIA Chemistry Cystatin C_2. Xét nghiệm ADVIA Chemistry Creatinine_2 được hiệu chuẩn theo chất hiệu chuẩn Siemens Chemistry (Mỹ) và theo phương pháp đo khối phổ pha loãng đồng vị (Isotope-dilution mass spectrometry assay: IDMS). Nồng độ cystatin C được đo bằng phương pháp đo độ đục và xác định từ đường cong hiệu chuẩn.

* *Xử lý số liệu*: Bằng phần mềm SPSS 22.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua theo Quyết định số 536/PCT-HĐĐĐ ngày 05/11/2021 của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Y Dược Cần Thơ. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột trong nghiên cứu.

Bảng 1. Công thức ước đoán độ lọc cầu thận theo CKD-EPI creatinine 2021.

Giới tính	Scr (mg/dL)	eGFR (mL/phút/1,73m ²)
Nữ	≤ 0,7	$142 \times (\text{Scr}/0,7)^{-0,241} \times 0,9938^{\text{tuổi}} \times 1,012$
	> 0,7	$142 \times (\text{Scr}/0,7)^{-1,200} \times 0,9938^{\text{tuổi}} \times 1,012$
Nam	≤ 0,9	$142 \times (\text{Scr}/0,9)^{-0,302} \times 0,9938^{\text{tuổi}}$
	> 0,9	$142 \times (\text{Scr}/0,9)^{-1,200} \times 0,9938^{\text{tuổi}}$

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thực hiện trên 189 người hiến thận sống, gồm 83 nam (43,9%) và 106 nữ (56,1%), kết quả như sau:

1. Đặc điểm trước khi hiến thận của đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm chung trước khi hiến thận.

Chỉ tiêu nghiên cứu	$\bar{X} \pm SD$
Tuổi (năm)	49,68 $\pm$ 9,00
BMI (kg/m ²)	22,43 $\pm$ 2,19
Huyết áp tâm trương (mmHg)	72,13 $\pm$ 7,67
Huyết áp tâm thu (mmHg)	120,54 $\pm$ 9,74
Scr (mg/dL)	0,91 $\pm$ 0,14
ScysC (mg/L)	0,76 $\pm$ 0,15
mGFR (mL/phút/1,73m ²)	95,88 $\pm$ 10,64
eGFR (mL/phút/1,73m ²)	88,74 $\pm$ 13,27

Tuổi trung bình của người hiến thận là 49,68 $\pm$ 9,00 tuổi và độ lọc cầu thận mGFR trước khi hiến thận là 95,88 $\pm$ 10,64 mL/phút/1,73m².

2. Biến đổi độ lọc cầu thận sau một năm hiến thận

Bảng 3. Thay đổi eGFR_{CKD-EPI creatinine 2021} sau 1 năm hiến thận.

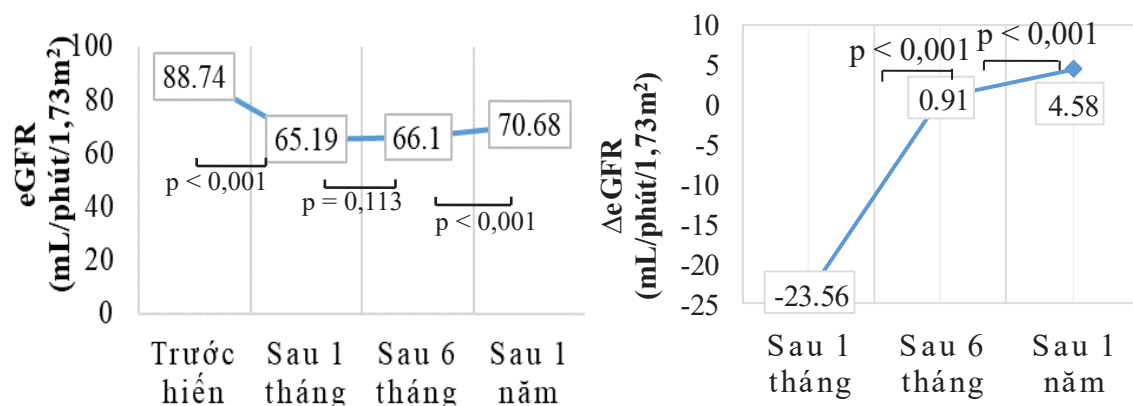
Thời gian	eGFR (mL/phút/1,73m ²)		ΔeGFR (mL/phút/1,73m ²)	
	$\bar{X} \pm SD$	p	$\bar{X} \pm SD$	p
Trước hiến thận (0)	88,74 ± 13,27			
Sau 1 tháng (1)	65,19 ± 10,56	p1-0 < 0,001	-23,56 ± 10,86	
Sau 6 tháng (2)	66,10 ± 10,20	p2-1 = 0,113	0,91 ± 7,88	p2-1 < 0,001
Sau 1 năm (3)	70,68 ± 11,94	p3-2 < 0,001	4,58 ± 6,72	p3-2 < 0,001
		p3-1 < 0,001	5,49 ± 9,85	p3-1 < 0,001

p1-0: So sánh 1 tháng sau hiến thận và trước hiến thận.

p2-1: So sánh 6 tháng sau hiến thận và 1 tháng sau hiến thận.

p3-1: So sánh 1 năm sau hiến thận và 1 tháng sau hiến thận.

p3-2: So sánh 1 năm sau hiến thận và 6 tháng sau hiến thận.



Biểu đồ 1. Thay đổi eGFR sau 1 năm hiến thận.

Độ lọc cầu thận ước đoán (eGFR) giảm sau 1 tháng hiến thận và cải thiện dần từ tháng thứ 6 - 1 năm sau hiến thận.

3. Một số yếu tố liên quan với sự biến đổi độ lọc cầu thận sau một năm hiến thận

Bảng 4. Mối tương quan giữa tuổi, BMI, huyết áp, nồng độ cystatin C, mGFR trước hiến thận với thay đổi ΔeGFR sau hiến thận 1 năm so với trước khi hiến thận.

Các yếu tố	Hệ số tương quan (r)	p
Tuổi lúc hiến thận	-0,12	0,11
BMI	0,08	0,27
Huyết áp tâm thu	-0,05	0,51
Huyết áp tâm trương	0,04	0,56
Cystatin C huyết thanh	-0,17	0,02
mGFR (mL/phút/1,73m²)	-0,16	0,03

Nồng độ cystatin C và mGFR trước hiến có tương quan nghịch, mức độ yếu với sự biến đổi độ lọc cầu thận sau 1 năm (ΔeGFR), r lần lượt là -0,17 và -0,16 ($p < 0,05$). Các yếu tố trước khi hiến thận khác không tìm thấy sự tương quan ($p > 0,05$).

BÀN LUẬN

Công thức mới CKD-EPI creatinine 2021 đã giúp đánh giá GFR tốt hơn, độ chính xác cao hơn so với các công thức trước đây và cũng đã được ứng dụng trong đánh giá chức năng thận [4]. Do đó, trong nghiên cứu này, công thức CKD-EPI creatinine 2021 được áp dụng để theo dõi, đánh giá eGFR ở người sau hiến thận.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận sự thay đổi độ lọc cầu thận có ý nghĩa sau từng khoảng thời gian sau khi hiến thận, độ lọc cầu thận ước đoán trung bình trước khi hiến thận là $88,74 \pm 13,27$ mL/phút/1,73m², sau hiến thận 1 tháng là $65,19 \pm 10,56$ mL/phút/1,73m², giảm $23,56 \pm 10,86$ mL/phút/1,73m², giảm khoảng 26,5% so với trước khi hiến ($p < 0,001$); sau hiến thận 6 tháng là $66,1 \pm 10,2$ mL/phút/1,73m², không thay đổi so với sau hiến thận 1 tháng ($p = 0,113$). Mặc dù độ lọc cầu thận giảm trong các tháng đầu sau hiến thận (sau 1 tháng và 6 tháng), nhưng sau 1 năm hiến thận, eGFR đã cải thiện, tăng lên $70,68 \pm 11,94$ mL/phút/1,73m² ($p < 0,001$), tốc độ tăng trung bình là $5,49 \pm 9,85$ mL/phút/1,73m² so với sau 1 tháng hiến thận ($p < 0,001$).

Sau khi hiến một bên thận, thận còn lại sẽ tăng lọc cầu thận bù trừ, do đó,

thay vì giảm 50%, GFR ban đầu sau khi hiến thận chỉ giảm khoảng 30% (dao động từ 25 - 40%, nghĩa là GFR giảm 25 - 40 mL/phút/1,73m²), eGFR trong nghiên cứu của chúng tôi giảm 26,5%. Tình trạng tăng lọc cầu thận thích ứng chủ yếu do phì đại cầu thận bù trừ và tăng tưới máu ở thận còn lại, không phải do tăng áp cầu thận.

Kasiske và CS tiến hành nghiên cứu tiên cứu theo dõi chức năng thận sau hiến trên 182 người hiến thận và 173 người khỏe mạnh, mGFR trung bình đo bằng độ thanh thải iohexol giảm $0,44$ mL/phút/1,73m² mỗi năm ở nhóm chứng không hiến thận, trong khi đó, ở những người hiến thận từ 6 - 36 tháng, mGFR tăng $1,09$ mL/phút/1,73m² mỗi năm [5]. Tương tự, nghiên cứu của Lam và CS trên 604 người hiến thận và 2.414 người khỏe mạnh cho thấy từ tuần thứ 6, eGFR tăng $0,35$ mL/phút/1,73m² mỗi năm ở người sau hiến thận và giảm đáng kể ở những người không hiến thận khỏe mạnh ($0,85$ mL/phút/1,73m² mỗi năm), trong đó, eGFR từ tuần thứ 6 - 2 năm tăng $+1,06$ mL/phút/1,73m² mỗi năm. Trái ngược với sự suy giảm đều đặn GFR theo tuổi ở những người không hiến thận, GFR trung bình tăng 1 mL/phút/1,73m² mỗi năm do quá trình tăng lọc cầu thận trong thời gian đầu sau hiến và bắt đầu ổn định sau 5 năm hiến thận [6].

Matas và CS tiến hành theo dõi 2.002 người sau hiến thận trong thời gian dài 20 năm, eGFR tăng trung bình ổn định cho đến khi người hiến thận được 70 tuổi: 1,12 mL/phút/năm trong khoảng 6 tuần - 5 năm sau hiến, 0,24 mL/phút/năm trong khoảng 5 - 10 năm và 0,07 mL/phút/năm trong khoảng 10 - 20 năm đối với người hiến < 70 tuổi; sau 70 tuổi, eGFR giảm [7].

Mặc dù hiến thận tương đối an toàn, nhưng vẫn tiềm ẩn những rủi ro ngắn hạn và dài hạn cho người hiến thận. Việc thu thập thông tin về các yếu tố liên quan đến sự biến đổi sớm độ lọc cầu thận sau khi hiến thận góp phần giúp những người hiến thận tiềm năng có thể đưa ra quyết định tốt hơn về việc hiến thận, đồng thời, xác định những người có nguy cơ cao để bảo vệ sức khỏe cho người hiến thận. Vì vậy, để tìm hiểu các yếu tố liên quan đến sự biến đổi sớm độ lọc cầu thận sau khi hiến thận, chúng tôi tiến hành phân tích các yếu tố trước khi hiến thận như tuổi lúc hiến thận, chỉ số BMI, chỉ số huyết áp, nồng độ cystatin C, mGFR trước hiến với mức thay đổi độ lọc cầu thận $\Delta eGFR_{1Y}$ sau hiến thận 1 năm so với trước hiến thận ($\Delta eGFR_{1Y} = eGFR$ sau hiến 1 năm - eGFR trước hiến thận). Kết quả nghiên cứu ghi nhận mối tương quan nghịch, mức độ yếu giữa nồng độ cystatin C và mGFR trước hiến với sự biến đổi độ lọc cầu

thận sau 1 năm ($\Delta eGFR_{1Y}$), r lần lượt là -0,17 và -0,16 ($p < 0,05$).

Theo nghiên cứu trước đây, các yếu tố dự đoán suy giảm chức năng thận bao gồm tuổi cao, nữ giới và béo phì. Nghiên cứu hồi cứu của Park và CS xác định các yếu tố nguy cơ dự đoán eGFR sau hiến thận 6 tháng ($eGFR_6$) < 60 mL/phút/1,73m², kết quả cho thấy tuổi cao > 44 tuổi, tiền sử tăng huyết áp, eGFR trước phẫu thuật < 101 mL/phút/1,73m² và mức độ tăng nồng độ creatinine huyết thanh vào ngày thứ 2 sau phẫu thuật so với trước khi phẫu thuật ($\Delta Cr \geq 0,39$ mg/dL) làm tăng nguy cơ $eGFR_6 < 60$ mL/phút/1,73m², trong đó, eGFR trước phẫu thuật và ΔCr có giá trị dự đoán cao nhất [8].

Seong Jun Lim và CS cũng tiến hành nghiên cứu các yếu tố trước khi hiến thận nhằm dự đoán chức năng thận sau khi hiến. Nghiên cứu hồi cứu đa trung tâm này thực hiện trên 2.318 người hiến thận sống, tiêu chí chính cũng là giảm $eGFR < 60$ mL/phút/1,73m² ở thời điểm 6 tháng sau khi hiến thận. Kết quả cho thấy giới tính, tuổi, BMI, tăng huyết áp, eGFR trước hiến và tỷ lệ thận còn lại (Remnant kidney proportion: $RKP = \frac{\text{thể tích thận còn lại}}{\text{tổng thể tích thận}}$, đo bằng chụp cắt lớp vi tính) có mối tương quan đáng kể, với OR lần lượt là 2,19 (1,66 - 2,92);

1,11 (1,09 - 1,13); 1,07 (1,03 - 1,12); 1,02 (1,01 - 1,03); 39,5 (24,34 - 66,03); 0,87 (0,82 - 0,93) [9].

Với mục tiêu tìm các yếu tố nguy cơ tiềm ẩn nhằm dự đoán sớm việc phát triển eGFR thấp sau khi hiến thận, Dhalla và CS đã thực hiện nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu, theo dõi 590 người hiến thận trong thời gian 8,6 năm (4,7 - 12,6 năm), phát hiện có 47 người (8%) có eGFR thấp < 45 mL/phút/1,73m² hoặc albumin niệu mức độ vừa - nặng sau 1 năm hiến thận, các xét nghiệm được đo 2 lần và cách nhau ít nhất 90 ngày. Thời gian trung bình sau khi hiến thận 1 năm đến khi phát hiện eGFR thấp hoặc albumin niệu của 47 người hiến thận là 2,9 năm (1,4 - 8,0 năm). Trong 4 năm theo dõi đầu tiên, eGFR trước khi hiến < 5 mL/phút/1,73m² làm tăng nguy cơ lên tới 26% phát triển eGFR thấp sau khi hiến hoặc albumin niệu vừa - nặng (HR hiệu chỉnh, 1,26; 95%CI, 1,10 - 1,44). Ngoài ra, những người hiến thận tăng huyết áp trước khi hiến (HR hiệu chỉnh, 2,52; 95%CI, 1,28 - 4,96) và đái tháo đường sau khi hiến thận (HR hiệu chỉnh, 4,72; 95%CI, 1,54 - 14,50) cũng là những yếu tố nguy cơ [10]. Bên cạnh đó, sự biến đổi độ lọc cầu thận sau khi hiến còn liên quan đến các bệnh lý xuất hiện sau hiến thận như đái tháo đường, tăng huyết áp, viêm cầu thận, bệnh lý di truyền và các yếu tố môi trường [3].

KẾT LUẬN

Độ lọc cầu thận ước đoán sau khi hiến thận một tháng giảm khoảng 26,5%, sau đó, nhờ hoạt động bù trừ nên độ lọc cầu thận tăng dần theo thời gian. Nồng độ cystatin C và mGFR trước hiến tương quan nghịch với sự biến đổi eGFR sau hiến thận một năm, tuy nhiên, mức độ tương quan yếu. Con đường từ các yếu tố nguy cơ trước khi hiến thận, yếu tố chuyển hóa và di truyền dẫn đến sự thay đổi chức năng thận sau khi hiến vẫn chưa được xác định đầy đủ, đánh giá cẩn thận trước khi hiến thận cùng với theo dõi định kỳ sau hiến nhằm phát hiện và quản lý những dấu hiệu sớm các vấn đề sau hiến thận giữ vai trò rất quan trọng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Living Kidney Donor Follow-Up Conference Writing G, Leichtman A, Abecassis M, et al. Living kidney donor follow-up: State-of-the-art and future directions, conference summary, and recommendations. *Am J Transplant*. Dec 2011; 11(12):2561-2568.
2. Hanson CS, Chapman JR, Gill JS, et al. Identifying outcomes that are important to living kidney donors: A nominal group technique study. *Clin J Am Soc Nephrol*. Jun 7 2018; 13(6):916-926.

3. Lentine KL, Kasiske BL, Levey AS, et al. KDIGO clinical practice guideline on the evaluation and care of living kidney donors. *Transplantation*. Aug 2017; 101(8S Suppl 1):1-109.
4. Trần Thị Bích Hương và CS. So sánh kết quả độ lọc cầu thận ước đoán theo công thức CKD-EPI năm 2021, không hiệu chỉnh chủng tộc với công thức CKD-EPI năm 2009. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023; 533(1):381-386.
5. Kasiske BL, Anderson-Haag T, Israni AK, et al. A prospective controlled study of living kidney donors: Three-year follow-up. *Am J Kidney Dis*. Jul 2015; 66(1):114-124.
6. Lam NN, Lloyd A, Lentine KL, et al. Changes in kidney function follow living donor nephrectomy. *Kidney Int*. Jul 2020; 98(1):176-186.
7. Matas AJ, Vock DM, Ibrahim HN. GFR $\leq$ 25 years post-donation in living kidney donors with (vs. without) a first-degree relative with ESRD. *Am J Transplant*. Mar 2018; 18(3):625-631.
8. Park JH, Kim SY, Cho JS, et al. Association of pre- and post-donation renal function with midterm estimated glomerular filtration rate in living kidney donors: A retrospective study. *Yonsei Med J*. Mar 2023; 64(3):221-227.
9. Lim SJ, Kwon J, Ko Y, et al. Development and validation of risk prediction model for post-donation renal function in living kidney donors. *Sci Rep*. Jul 5 2024; 14(1):15514.
10. Dhalla A, Ravani P, Quinn RR, et al. Risk factors for developing low estimated glomerular filtration rate and albuminuria in living kidney donors. *Kidney Med*. Feb 2024; 6(2):100767.

SỬ DỤNG MẢNH GHÉP DACRON Ở MỘT TRƯỜNG HỢP GHÉP THẬN BỊ BÓC TÁCH ĐỘNG MẠCH CHẬU NGOÀI

Nguyễn Hoàng Quân^{1}, Trương Hồ Trọng Tấn²
Nguyễn Duy Điền², Thái Minh Sâm^{1,2}*

Tóm tắt

Biến chứng mạch máu trong phẫu thuật ghép thận tuy hiếm gặp nhưng có thể dẫn đến tỷ lệ mất thận ghép cao. Trong trường hợp mạch máu vùng chậu xơ vữa, phẫu thuật viên phải rất thận trọng khi khâu nối mạch máu. Việc sử dụng mạch máu nhân tạo trong ghép thận vẫn còn nhiều tranh cãi. Chúng tôi chia sẻ kinh nghiệm sử dụng mạch máu nhân tạo nhân một trường hợp ghép thận có sử dụng mạch máu nhân tạo tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Bệnh nhân (BN) nam 30 tuổi, tiền căn bệnh thận mạn giai đoạn cuối, tăng huyết áp, được ghép thận từ người hiến sống là mẹ ruột. Sau khi tái tưới máu, thận ghép hồng mềm, phát hiện nội mạc động mạch chậu ngoài bị bóc tách đoạn dài tới động mạch chậu chung tạo huyết khối. Chúng tôi đã sử dụng mảnh ghép Dacron thay thế đoạn động mạch chậu chung phải, động mạch chậu ngoài bị bóc tách nội mạc và khâu nối động mạch thận ghép vào đó. Sau phẫu thuật, chức năng thận diễn tiến thuận lợi, eGFR khi xuất viện là 63 mL/phút/1,73m² và không có biến chứng. Sau 4 năm, thận ghép hoạt động tốt, eGFR là 94 mL/phút/1,73m². Việc sử dụng mạch máu nhân tạo khi không có sẵn mạch máu từ người hiến là một phương pháp khả thi.

Từ khóa: Ghép thận; Biến chứng mạch máu; Xơ vữa mạch máu vùng chậu; Mảnh ghép Dacron.

DACRON GRAFT FOR A CASE WITH DISSECTED EXTERNAL ILIAC ARTERY IN RENAL TRANSPLANTATION

Abstract

Vascular complications in kidney transplantation are rare, but once they occur, the rate of graft loss is very high. In cases of recipient iliac vessel atherosclerosis,

¹Bộ môn Tiết niệu học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Khoa Ngoại Tiết niệu, Bệnh viện Chợ Rẫy

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Hoàng Quân (nhquan.y17@ump.edu.vn)

Ngày nhận bài: 03/8/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49si1.965>

arterial anastomosis is a challenge, requiring the surgeon to be cautious. We report the results of a kidney transplant case using artificial blood vessels at Cho Ray Hospital. A 30-year-old male patient with end-stage renal disease and hypertension underwent a living donor kidney transplant, with his mother as the donor. After reperfusion, the transplanted kidney was soft and pink, and the endothelium of the external iliac artery was found to be dissected with a long segment of the common iliac artery, causing thrombosis. We used a Dacron graft to reconstruct the segment of the common iliac artery and external iliac artery. After that, the transplanted kidney artery was anastomosed directly into the Dacron craft. Postoperatively, renal function progressed favorably, eGFR at discharge was 63 mL/min/1.73m². After 4 years, no complication was recorded, and the transplanted kidney worked well, eGFR 94 mL/min/1.73m². Kidney transplantation in patients with iliac vascular disease is technically challenging. Recipient iliac vascular should be carefully evaluated prior to transplantation. Kidney transplantation with an arterial anastomosis to a vascular prosthesis is feasible.

Keywords: Kidney transplantation; Vascular complication; Iliac vessel atherosclerosis; Dacron graft.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép thận là phương pháp điều trị thay thế thận, không chỉ cứu sống mà còn mang lại chất lượng sống cao cho BN. Từ trường hợp ghép thận thành công đầu tiên vào năm 1954 được thực hiện bởi Joseph Murray và CS, đến nay với sự hoàn thiện về kỹ thuật mổ, những tiến bộ trong nghiên cứu các thuốc ức chế miễn dịch đã giúp cho ghép thận trở thành một kỹ thuật an toàn và có tỷ lệ thành công cao. Tuy nhiên, như các loại phẫu thuật khác, phẫu thuật ghép thận vẫn có một tỷ lệ biến chứng nhất định. Trong đó, biến chứng mạch máu sau ghép khá hiếm gặp, tỷ lệ

< 5% [1], tuy hiếm gặp, nhưng khi đã xảy ra thì tỷ lệ mất thận ghép rất cao.

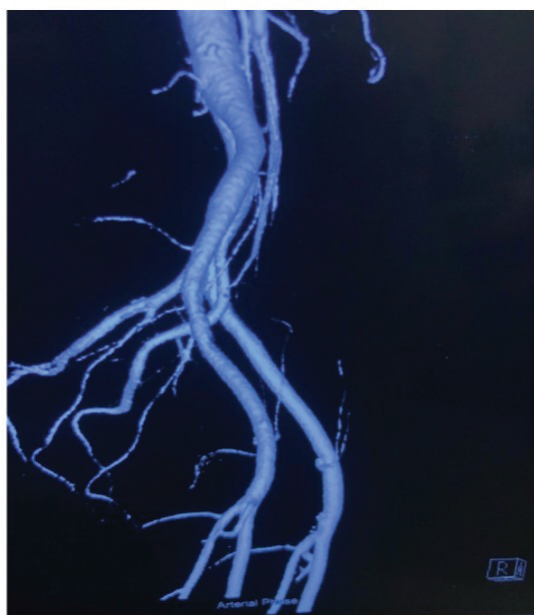
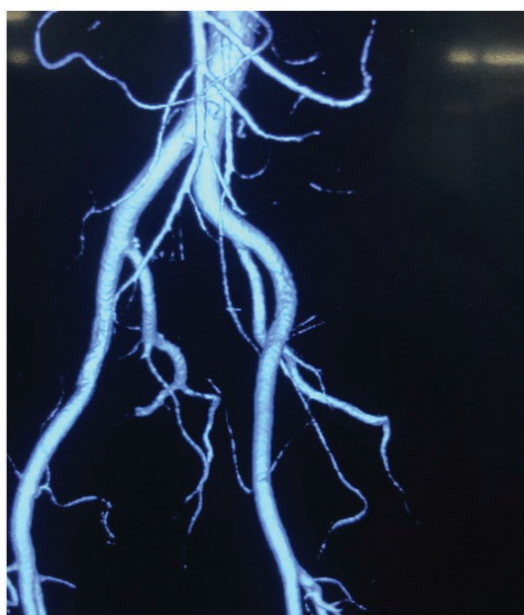
Trong những trường hợp xơ vữa mạch máu vùng chậu, việc khâu nối động mạch là một thách thức, đòi hỏi phẫu thuật viên phải rất thận trọng và cần phải có biện pháp dự phòng thay thế mạch máu bị tổn thương. Trong đó, mạch máu nhân tạo được xem là giải pháp cho những trường hợp này. Mặc dù có những ý kiến lo ngại khi sử dụng mạch máu nhân tạo có thể làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn ở BN hoặc một số nhược điểm của mạch máu nhân tạo như dễ bị huyết khối, độ bền và hòa hợp sinh học kém hơn mô mạch máu

từ người. Tuy nhiên, mô mạch máu từ người có giá thành cao và không phải trung tâm ghép tạng nào cũng có sẵn. Những trường hợp ghép thận vào mạch máu nhân tạo chưa nhiều và chưa được đánh giá một cách có hệ thống. Trong báo cáo này, chúng tôi đề cập đến 1 trường hợp động mạch chậu ngoài bị xơ vữa, bóc tách gây huyết khối sau

khi hoàn thành miệng nối động mạch. Mạch máu nhân tạo được dùng để thay thế và thận được ghép vào đoạn mạch máu nhân tạo này. Đây là trường hợp đầu tiên được thực hiện tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Do đó, nghiên cứu được tiến hành nhằm: *Báo cáo một trường hợp ghép thận có sử dụng mạch máu nhân tạo tại Bệnh viện Chợ Rẫy.*

GIỚI THIỆU CA BỆNH

Chúng tôi báo cáo một trường hợp nam giới, 30 tuổi, bệnh thận mạn giai đoạn 5, tăng huyết áp, chạy thận nhân tạo 2 năm trước khi ghép thận từ người hiến thận sống là mẹ ruột. Hình ảnh CT dựng hình mạch máu vùng chậu của BN cho thấy động mạch chậu ngoài và chậu chung 2 bên bị xơ vữa. Hòa hợp miễn dịch giữa BN và người hiến thận: Crossmatch âm tính, PRA 34%, DSA (-), HLA mismatch 2/6.



Hình 1. Ảnh CT scan dựng hình động mạch vùng chậu của BN cho thấy có tình trạng xơ vữa động mạch.

Thận hiển được lấy bằng phẫu thuật nội soi qua phúc mạc có 1 động mạch, 1 tĩnh mạch, 1 niệu quản. Thận được ghép vào hố chậu phải, tĩnh mạch và động mạch thận được nối tận bên lần lượt với tĩnh mạch và động mạch chậu ngoài phải. Sau khi tái tưới máu, thận hồng, mềm, không căng. Động mạch chậu ngoài đập yếu, nghi ngờ có huyết khối. Chúng tôi tiến hành mở miệng nối, rửa thận tại bàn bằng dung dịch lactate ringer lạnh, kiểm tra phát hiện động mạch chậu ngoài phải bóc tách, huyết khối đoạn dài đến động mạch chậu chung phải. Với trường hợp này, tính thời gian thiếu máu nóng là 7 phút (bao gồm thời gian thiếu máu nóng khi lấy thận hiển và thời gian mở miệng nối động mạch thận ghép), thời gian thiếu máu lạnh là 405 phút.

Sau khi hội chẩn cùng bác sĩ chuyên khoa phẫu thuật mạch máu, chúng tôi quyết định thay thế đoạn động mạch bị bóc tách bằng mạch máu nhân tạo. Bác sĩ chuyên khoa phẫu thuật mạch máu tiến hành phẫu tích kiểm soát động mạch chậu chung, chậu ngoài, chậu trong phải. Cắt đoạn động mạch bị tổn thương dài khoảng 15cm. Ghép động mạch chậu chung, chậu ngoài phải bằng ống Dacron đường kính 8mm. Cầm lại động mạch chậu trong phải và động mạch thận ghép vào ống Dacron. Sau khi tái tưới máu, kiểm tra các miệng nối thông tốt, thận hồng, căng, động mạch thận ghép, động mạch đùi

phải đập tốt. Thận ghép có nước tiểu tại bàn. Niệu quản được cắm vào bàng quang theo phương pháp Lich Gregoir.

Chúng tôi hội chẩn cùng phẫu thuật viên mạch máu về việc theo dõi BN và điều trị kháng đông sau ghép. Bác sĩ chuyên khoa phẫu thuật mạch máu cho biết việc sử dụng kháng đông sau mổ là không cần thiết. Diễn tiến hậu phẫu, BN hồi phục tốt, siêu âm doppler thận ghép tưới máu tốt, RI = 0,6. BN được xuất viện vào ngày hậu phẫu thứ 7, không ghi nhận biến chứng, eGFR lúc xuất viện là 63 mL/phút/1,73m². Sau 4 năm theo dõi, tình trạng BN vẫn rất tốt, không ghi nhận biến chứng, eGFR 94 mL/phút/1,73m².

BÀN LUẬN

BN bệnh thận mạn giai đoạn cuối là nhóm có nguy cơ xơ vữa mạch máu cao. Đặc biệt ở những BN lớn tuổi, có bệnh nền như tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn chuyển hóa lipid hoặc BN có thời gian lọc máu lâu năm, nguy cơ lớp nội mạc mạch máu bị calci hóa cao và dễ bị bóc tách ra khỏi thành mạch [2]. Tình trạng xơ vữa mạch máu nặng ở BN chờ ghép thận, đặc biệt mạch máu vùng chậu có thể làm tăng nguy cơ thất bại của phẫu thuật ghép thận. Trong đó, huyết khối mạch máu thường có nguyên nhân do tổn thương thành mạch trong quá trình lấy thận hiển và khâu nối mạch máu, tổn thương do kẹp clamp, do mạch máu bị

xoắn, gấp góc hoặc cũng có thể là do người nhận có bệnh lý tăng đông.

1. Đánh giá BN

Việc đánh giá, chọn lọc BN trước mổ rất quan trọng, cần kiểm tra tiền căn bệnh lý mạch máu, các yếu tố nguy cơ bệnh lý tim mạch, các yếu tố tăng đông cũng như mạch máu của BN. Có thể đánh giá bằng lâm sàng có tình trạng xơ vữa mạch máu ngoại biên hoặc qua siêu âm mạch máu. Tuy nhiên, siêu âm cũng có một số hạn chế như kinh nghiệm, hình ảnh khó xác định được xơ vữa. Chụp CT mạch máu là phương tiện có thể đánh giá tốt tình trạng mạch máu của BN. Tuy nhiên, ở BN bệnh thận mạn thì cần được thực hiện ở những trung tâm có kinh nghiệm theo dõi và xử trí biến chứng nếu có.

2. Dự trừ mảnh ghép trước mổ

Phẫu thuật mạch máu ở BN xơ vữa mạch máu luôn hiện diện nguy cơ huyết khối, tổn thương mạch máu không thể sửa chữa. Điều này đòi hỏi phẫu thuật viên phải chuẩn bị vật liệu thay thế mạch máu trước mổ. Mạch máu tự thân có thể được xem xét. Mạch máu ở chi thường được lựa chọn, đặc biệt là chi trên, thường ít bị xơ vữa. Tuy nhiên, kỹ thuật này cần có phẫu thuật viên mạch máu giàu kinh nghiệm để có thể lên kế hoạch vị trí lấy và kích thước đoạn mạch cần để có thể thực hiện phẫu thuật được an toàn. Mạch máu từ người hiến là một lựa

chọn tối ưu do độ bền, mức độ hòa hợp cao, khả năng gây huyết khối thấp. Tuy nhiên, không phải trung tâm nào cũng có khả năng lưu trữ và giá thành của loại này khá cao. Mạch máu nhân tạo ngày nay được sử dụng rộng rãi để điều trị cho các trường hợp có bệnh lý mạch máu.

3. Kỹ thuật

Trước đây, những lo ngại về việc sử dụng mạch máu nhân tạo có thể làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn huyết ở những BN ghép thận, làm cho việc sử dụng mạch máu nhân tạo không được ưa chuộng. Theo y văn, năm 1974, Sterioff đã có báo cáo về việc sử dụng mạch máu nhân tạo để điều trị bệnh lý mạch máu ở những BN ghép thận là không làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn [3].

Tuy nhiên, để kết luận rằng việc sử dụng mạch máu nhân tạo trong ghép thận là an toàn thì vẫn còn nhiều tranh cãi. Nghiên cứu của Tsivian (2009) báo cáo tỷ lệ mất thận ghép là 16,7% và tỷ lệ tử vong là 10% trong tháng đầu sau ghép thận vào mạch máu nhân tạo ở BN có bệnh lý động mạch chủ chậu [4]. Nghiên cứu đa trung tâm tại Hà Lan từ 1978 - 1994 ghi nhận 11 trường hợp có tỷ lệ biến chứng cao, sống còn của BN và thận ghép thấp, tử vong chu phẫu đến 15% [5]. Nghiên cứu hồi cứu đa trung tâm trên 34 BN cho thấy tỷ lệ tử vong là 10% và 80% BN quay lại chạy thận nhân tạo sau thời gian theo

đôi trung bình là 7 tháng [6]. Cả 2 nghiên cứu trên đều kết luận kỹ thuật ghép thận với mạch máu nhân tạo là nguy hiểm và BN có vấn đề về mạch máu nên được lựa chọn thật kỹ và cân nhắc một phương pháp thay thế thận khác. Một số báo cáo khác lại cho thấy kết quả khá khả quan. Sharma (2020) báo cáo một trường hợp sử dụng mảnh ghép Dacron thay thế cho động mạch thận ghép bị bóc tách với diễn tiến hậu phẫu thuận lợi và thận ghép còn chức năng sau 2 năm mà không có biến chứng nào [7]. Anan (2018) báo cáo một trường hợp xơ vữa một đoạn mạch máu chậu ngoài nặng, thận được ghép vào đoạn mạch máu nhân tạo thay thế. Sau 3 năm theo dõi, chức năng thận của BN diễn tiến tốt và không có biến chứng [8]. Nghiên cứu của Patrono (2013) cho thấy những BN được phẫu thuật thay thế mạch máu chủ chậu bằng mảnh ghép nhân tạo và ghép thận vào mạch máu nhân tạo cùng lúc có kết quả sau ghép tốt hơn, không ghi nhận biến chứng [9]. Sagban đã công bố kết quả ghép thận trên mạch máu nhân tạo vào năm 2016. Nghiên cứu này cho thấy không có sự khác biệt về mặt chức năng thận ghép, sống còn thận ghép của nhóm sử dụng mạch máu nhân tạo và không sử dụng mạch máu nhân tạo. Tỷ lệ biến chứng ở BN có sử dụng mạch máu nhân tạo thấp và không có BN nào bị nhiễm khuẩn [10].

Tuy nhiên, hạn chế của các nghiên cứu này là nhóm BN trên có số lượng còn ít.

Các tác giả đều nhận định phẫu thuật ghép thận trên những BN có bệnh lý xơ vữa mạch máu là một kỹ thuật khó, đòi hỏi phẫu thuật viên có kinh nghiệm và cần sự phối hợp đa chuyên khoa, đặc biệt là chuyên khoa phẫu thuật mạch máu. Việc đánh giá mạch máu của BN trước ghép bởi các xét nghiệm hình ảnh học là cần thiết để đưa ra dự đoán và phương án xử trí trong khi ghép.

KẾT LUẬN

Phẫu thuật ghép thận ở BN có bệnh lý mạch máu vùng chậu là một thách thức đối với phẫu thuật viên. Mạch máu vùng chậu của BN cần được đánh giá kỹ lưỡng trước khi ghép. Việc sử dụng mạch máu nhân tạo khi không có sẵn mạch máu từ người hiến là khả thi và cần sự hỗ trợ từ các phẫu thuật viên mạch máu giàu kinh nghiệm.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả lại quá trình điều trị, không có sự can thiệp trên BN và được sự cho phép của Bệnh viện Chợ Rẫy. Nghiên cứu được tiến hành dưới sự đồng thuận của BN, tuân thủ các quy định pháp luật hiện hành. Các thông tin trong nghiên cứu không có tính định danh để bảo vệ quyền riêng tư của BN. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gunawardena T. Update on vascular complications after renal transplantation. *Experimental and Clinical Transplantation: Official journal of the Middle East Society for Organ Transplantation*. Apr 2022; 20(4):333-341. DOI: 10.6002/ect.2021.0303.
2. Richard DMA. Vascular and lymphatic complications after kidney transplantation. *Kidney Transplantation: Principles and Practice*. 7th ed. Saunders Elsevier. 2014; 28:435-463.
3. Sterioff S Jr, Zachary J B, Williams G M. Dacron vascular grafts in renal transplant patients. *American Journal of Surgery*. May 1974; 127(5):525-528. DOI: 10.1016/0002-9610(74)90310-9.
4. Tsivian M, Neri F, Nardo B, Bertelli R. Aortoiliac surgery concomitant with kidney transplantation: A single center experience. *Clinical Transplantation*. Mar-Apr 2009; 23(2):164-167. DOI: 10.1111/j.1399-0012.2009.00981.x.
5. van der Vliet JA, Naafs DB, van Bockel JH, Kootstra G, Boll AP. Fate of renal allografts connected to vascular prostheses. *Clinical Transplantation*. Apr 1996; 10(2):199-202.
6. Nédélec M, Glémain P, Rigaud J, Karam G. Renal transplantation on vascular prosthesis. *Progres en Urologie: Journal de l'Association Francaise d'urologie et de la Societe Francaise d'urologie*. Oct 2019; 29(12):603-611. Transplantation rénale sur prothèse vasculaire. DOI: 10.1016/j.purol.2019.06.005.
7. Sharma R, Stokes A, Jain A. Right renal artery reconstruction with dacron graft following arterial dissection post reperfusion in a living donor renal transplant and successful reimplantation. *Trends in Transplantation*. 01/01 2020; 13. DOI: 10.15761/TiT.1000274.
8. Anan G, Nanmoku K, Shimbo M, et al. Renal transplantation with simultaneous aortoiliac reconstruction using a polytetrafluoroethylene vascular graft for severe atherosclerosis. *Case Reports in Transplantation*. 2018; 8959086. DOI: 10.1155/2018/8959086.
9. Patrono D, Verhelst R, Buemi A, Goffette P, De Pauw L. Renal allograft implantation on prosthetic vascular grafts: Short- and long-term results. *World Journal of Surgery*. Jul 2013; 37(7):1727-1734. DOI: 10.1007/s00268-013-2028-3.
10. Sagban TA, Regus S, Heller K, Jacobi J, Apel H. Results of renal transplantation on alloplastic arterial grafts. *Urologia Internationalis*. 2016; 96(2):157-163. DOI: 10.1159/000443213.

BÁO CÁO LOẠT CA BỆNH: QUẢN LÝ HUYẾT ĐỘNG THEO ĐÍCH TRONG PHẪU THUẬT GHÉP THẬN

Lê Văn Dũng^{1}, Thạch Minh Hoàng¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá sự biến đổi huyết động ở 8 ca có nguy cơ tim mạch cao trong phẫu thuật ghép thận bằng phương pháp PiCCO và Flotrac. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng trên 8 bệnh nhân (BN) có nguy cơ tim mạch cao được tiến hành gây mê để phẫu thuật ghép thận tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 5/2023 - 6/2024. Các chỉ số trước, trong, sau mổ và quá trình theo dõi định kỳ được ghi nhận và báo cáo. **Kết quả:** 8 BN đều được phẫu thuật thành công. BN được truyền dịch theo mục tiêu, các thông số huyết động được duy trì ổn định khi áp dụng điều trị theo mục tiêu dựa vào phương pháp PiCCO và Flotrac. Không có trường hợp nào có biến chứng trong và sau phẫu thuật. BN được xuất viện vào ngày thứ 6 sau mổ. Sau ghép 6 tháng, thận ghép hoạt động bình thường. **Kết luận:** Liệu pháp điều trị theo mục tiêu khi sử dụng PiCCO hay Flotrac có thể cá nhân hoá điều trị ở BN ghép thận có nguy cơ tim mạch cao.

Từ khoá: Ghép thận; Huyết động; Điều trị hướng tới mục tiêu.

A CASE SERIES REPORT: GOAL-DIRECTED HEMODYNAMIC MANAGEMENT IN KIDNEY TRANSPLANT SURGERY

Abstract

Objectives: To assess hemodynamic changes in 8 patients with high cardiovascular risk who underwent kidney transplant surgery by the PiCCO and Flotrac method. **Methods:** A clinical interventional study was conducted on 8 high cardiovascular risk patients who underwent anesthesia for kidney transplantation at Cho Ray Hospital from May 2023 to June 2024. Data was collected before therapy, during surgery, and at least six months following hospital release. Clinical results and laboratory data were used for follow-up. **Results:** All 8 patients underwent successful surgery. Patients were given targeted fluid therapy, and hemodynamic parameters were kept stable by applying goal-directed therapy using PiCCO and Flotrac methods. There were no cases

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

*Tác giả liên hệ: Lê Văn Dũng (dungdoctuer@gmail.com)

Ngày nhận bài: 31/7/2024mb

Ngày được chấp nhận đăng: 30/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49si1.958>

of complications during or after the surgery. Patients were discharged on the 6th day post-surgery. Six months after transplantation, the transplanted kidneys were functioning normally. **Conclusion:** Goal-directed therapy using PiCCO or Flotrac can personalize treatment for high cardiovascular risk patients undergoing kidney transplantation.

Keywords: Kidney transplantation; Hemodynamic; Goal-directed therapy.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép thận là phương pháp điều trị được chỉ định cho bệnh thận mạn giai đoạn cuối, giúp cải thiện chất lượng cuộc sống và khả năng sống còn cao hơn so với thận nhân tạo [1]. BN ghép thận thường có các bệnh kèm theo như: Thiếu máu, xơ vữa mạch máu, rối loạn lipid máu, tăng huyết áp, nhồi máu cơ tim, suy tim sung huyết, loạn nhịp tim, rối loạn chức năng tâm trương và bệnh cơ tim [2, 3]. Các yếu tố này làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong sau ghép, có thể ảnh hưởng tiêu cực đến kết quả điều trị. Do đó, quản lý gây mê cho phẫu thuật ghép thận là một quá trình phức tạp đòi hỏi phải lên kế hoạch cẩn thận để đảm bảo an toàn cho BN và chức năng thận ghép tốt nhất [4]. Trong đó, việc duy trì ổn định huyết động trong và sau khi ghép thận là đặc biệt quan trọng trong ghép thận [5].

Vài thập niên gần đây, kỹ thuật theo dõi huyết động đã phát triển theo hướng từ xâm lấn đến ít xâm lấn, từ các thông số tĩnh sang các thông số động và theo dõi liên tục theo thời gian thực với những ưu và nhược điểm riêng. Trong

những trường hợp cụ thể, việc kiểm soát dịch trong phẫu thuật và kết quả sau ghép thận là một thách thức vì liệu pháp dịch truyền và huyết động học có mối liên hệ không thể tách rời và cả hai đều quan trọng với tưới máu thận. Mặc dù truyền dịch vẫn là phương pháp điều trị chủ yếu để duy trì hoặc phục hồi chức năng tuần hoàn; tuy nhiên, trên BN có nguy cơ cao cần có một chiến lược phù hợp dựa trên bằng chứng rõ ràng. Ở Việt Nam, hiện nay chưa có công trình nghiên cứu về áp dụng liệu pháp hướng tới mục tiêu ở BN phẫu thuật ghép thận có nguy cơ tim mạch cao. Xuất phát từ vấn đề này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Quản lý huyết động theo đích trong phẫu thuật ghép thận từ người cho sống ở các BN có nguy cơ tim mạch chu phẫu cao.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

8 trường hợp bệnh thận mạn giai đoạn cuối được phẫu thuật ghép thận tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 5/2023 - 6/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN có phân suất tổng máu $\leq 50\%$; đường kính thất trái $\geq 55\text{mm}$ (nam) và $\geq 52\text{mm}$ (nữ); tăng áp động mạch phổi (PAPs) $> 40\text{mmHg}$.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN hoặc người nhà BN không đồng ý áp dụng các phương tiện theo dõi huyết động.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu can thiệp lâm sàng.

* *Phương pháp chọn mẫu:* Khi thăm khám tiền mê chúng tôi giải thích các ưu điểm, nhược điểm của từng phương pháp theo dõi huyết động để BN chọn lựa PiCCO hay Flotrac dựa trên khả năng chi trả.

* *Các biến số thu thập:* Tuổi, giới tính, chiều cao, cân nặng; trong phẫu thuật: Thở tích nước tiểu, dịch truyền, áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP), mạch, huyết áp trung bình (MAP), chỉ số tim (CI), cung lượng tim (CO), chỉ số sức cản mạch hệ thống (SVRI), độ biến thiên thể tích nhát bóp (SVV), thể tích cuối tâm trương toàn bộ (GEDVI), thể tích dịch khoảng kẽ (EVLWI); thời gian phẫu thuật; sau phẫu thuật: Độ lọc cầu thận ước tính (eGFR) vào các thời điểm hậu phẫu ngày 1 đến hậu phẫu ngày 6, hậu phẫu 1 tháng và hậu phẫu 3 tháng.

* *Quy trình tiến hành:*

Gắn các phương tiện theo dõi mạch, huyết áp không xâm lấn, điện tim, độ

mê (BIS - Bispectral Index), độ dẫn cơ (TOF).

Với nhóm BN theo dõi huyết động bằng Flotrac: Đặt catheter động mạch quay ở tay không có thông động - tĩnh mạch và đặt catheter tĩnh mạch trung tâm vị trí cảnh trong phải. Một cảm biến Flotrac được kết nối với catheter động mạch và máy theo dõi huyết động EV1000.

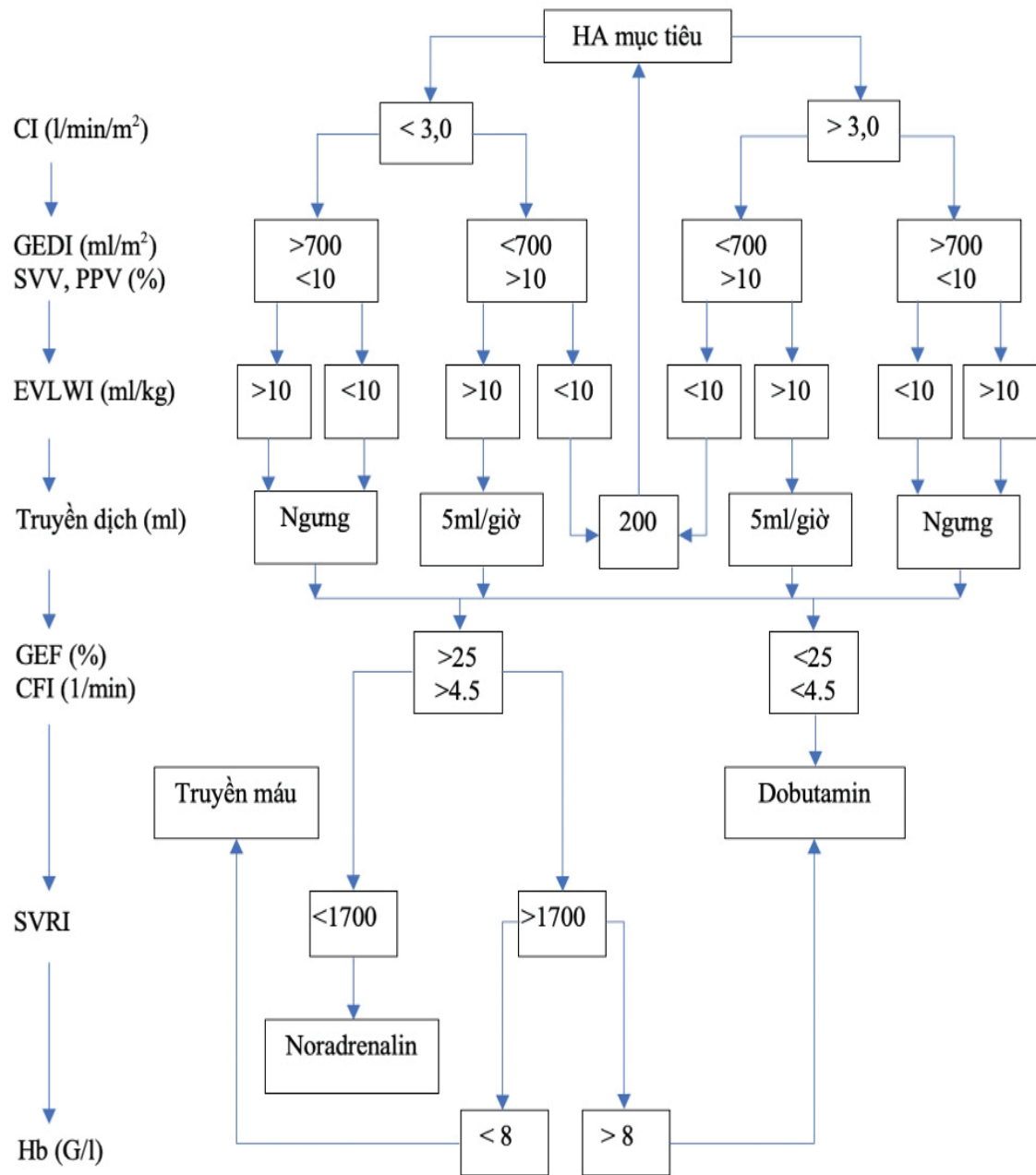
Với nhóm BN theo dõi huyết động bằng PiCCO: Đặt catheter tĩnh mạch trung tâm vị trí cảnh trong phải, đặt catheter động mạch xâm lấn vị trí động mạch đùi trái. Kết nối cảm biến nhiệt với máy PiCCO.

Tiến hành thăm dò huyết động và ghi nhận các thông số: CVP, MAP, CI, CO, SVRI, SVV, GEDVI, EVLWI.

Tiến hành gây mê nội khí quản toàn diện với fentanyl 2 mcg/kg, propofol 2 mg/kg, rocuronium 0,6 mg/kg (TOF 0 - 2), duy trì độ mê BIS 40 - 60 với Desflurane.

Phẫu thuật viên tiến hành rạch da theo đường mổ Gibson phải, ghép thận hiển vào hố chậu phải.

Mục tiêu quản lý huyết động: Hemoglobin $> 8 \text{ g/L}$, CVP 12 - 15mmHg, MAP $> 80\text{mmHg}$, CI $> 2,5 \text{ L/phút/m}^2$, SVV $< 10\%$, SVRI $> 1700 - 2400 \text{ dynes/giây/cm}^5/\text{m}^2$, nước tiểu $> 1 \text{ mL/kg/giờ}$. Trong quá trình phẫu thuật, lượng dịch truyền và lựa chọn vận mạch để điều chỉnh các thông số huyết động theo biểu đồ 1.



Biểu đồ 1. Lưu đồ điều chỉnh các thông số huyết động.

Việc sử dụng thuốc ức chế miễn dịch, manitol, furosemide, giảm đau đa mô thức được thực hiện theo quy trình gây mê phẫu thuật ghép thận của Bệnh viện Chợ Rẫy. BN được theo dõi qua đêm trong phòng chăm sóc sau ghép.

* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm STATA 17.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh của Bệnh viện Chợ Rẫy số 1794/CN-HĐĐĐ ngày 09/05/2024. Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích chẩn đoán, điều trị, nâng cao sức khỏe cho BN. Các thông tin thu thập đều được sự đồng ý của BN và được giữ bí mật. Nhóm tác giả cam kết không có và hoàn toàn chịu trách nhiệm về những vấn đề xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Cả 8 BN trong quá trình phẫu thuật và hậu phẫu đều ổn định, không có biến chứng trong quá trình điều trị, được theo dõi và tái khám định kỳ cho đến thời điểm tiến hành báo cáo.

Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng.

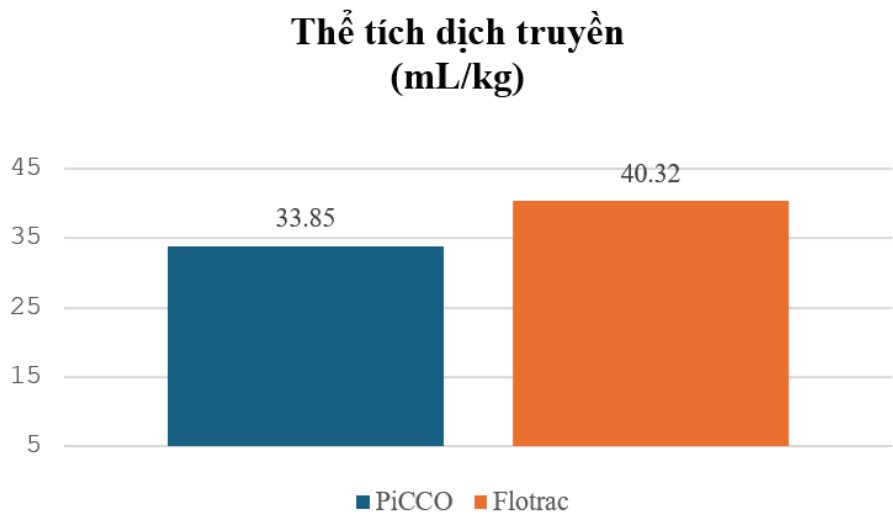
Tuổi	Giới tính	Chiều cao (cm)	Cân nặng (kg)	Kích thước thất trái cuối tâm trương (mm)	EF (%)	PAPs (mmHg)	Thời gian phẫu thuật (phút)
36	Nam	167	60	63	52	40	230
50	Nữ	160	56	45	72	35	240
18	Nữ	160	65	62	52	48	210
29	Nam	165	55	65	78	45	210
33	Nam	165	68	58	57	55	200
48	Nam	160	62	50	61	30	250
21	Nữ	153	56	52	52	40	270
28	Nữ	155	58	56	50	35	230

Thời gian phẫu thuật trung vị là 230 phút (210 - 245). Trung vị thể tích nước tiểu 900mL (650 - 1.200) từ khi tái tưới máu thận ghép đến khi hoàn thành phẫu thuật. Trung vị thể tích dịch truyền là 2.350mL (1.750 - 2.500).

Bảng 2. Bảng thông số về huyết động, dịch nhập, nước tiểu trong phẫu thuật.

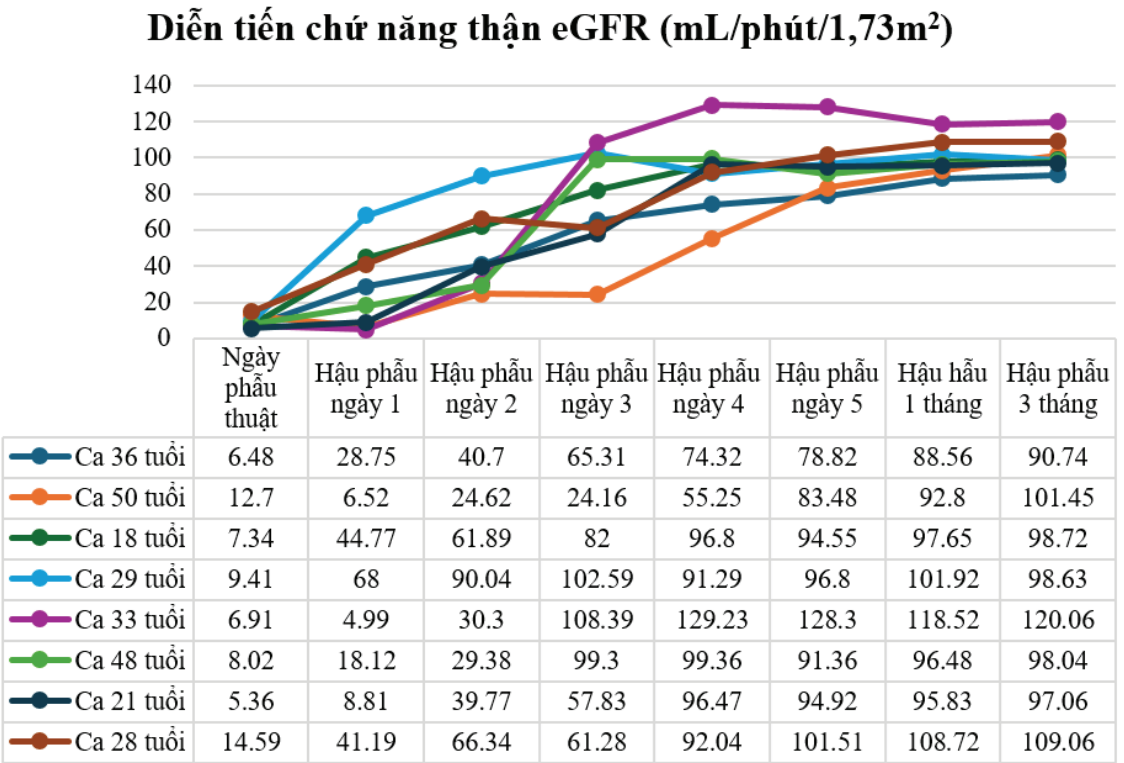
Tuổi		36	50	18	29	33	48	21	28
Phương pháp theo dõi huyết động		PiCCO	PiCCO	PiCCO	Flotrac	Flotrac	Flotrac	Flotrac	Flotrac
Sau gây mê	CVP (mmHg)	8	6	10	2	8	10	12	9
	MAP (mmHg)	90	98	90	100	113	111	71	86
	SVV (%)	10	14	6	9	4	2	2	11
Trước tái tưới máu	CVP (mmHg)	12	12	10	11	10	12	14	14
	MAP (mmHg)	99	110	100	117	118	120	105	95
	SVV (%)	6	16	14	12	8	5	6	12
Sau tái tưới máu	CVP (mmHg)	10	12	8	10	9	10	12	11
	MAP (mmHg)	99	110	100	117	118	120	105	95
	SVV (%)	2	8	14	4	8	6	5	14
Dịch truyền trong phẫu thuật (mL)		1000	2800	2200	2500	1800	2500	1700	2500
Thể tích dịch truyền theo cân nặng (mL/kg)		16,7	50	33,8	45,5	26,5	27,4	30,4	43,1
Noradrenalin (mcg/kg/ph)		0,1	0,07	-	-	0,05	-	-	-
Nước tiểu trong phẫu thuật (mL)		500	1800	800	800	1200	1200	500	1000

Trung vị thể tích dịch truyền trong nhóm PiCCO là 33,85 mL/kg (16,67 - 50,0) và nhóm Flotrac là 40,32 mL/kg (30,36 - 40,10) ($p > 0,05$).



Biểu đồ 2. So sánh thể tích dịch truyền theo cân nặng ở nhóm PiCCO và Flotrac.

BN xuất viện vào ngày thứ 6 sau mổ và không cần lọc máu. Sau ghép 6 tháng, thận ghép đã hoạt động bình thường.



Biểu đồ 3. Diễn tiến chức năng thận eGFR theo thời gian.

BÀN LUẬN

Ghép thận là phương pháp điều trị được lựa chọn cho BN bệnh thận mạn giai đoạn cuối [4]. Đáp ứng sinh lý bệnh đối với tình trạng quá tải áp lực, thể tích và rối loạn điện giải dẫn đến những thay đổi huyết động và hệ thống tim mạch. Những BN này được xem là có nguy cơ cao và là thách thức đối với gây mê do những thay đổi huyết động trong quá trình cấy ghép.

Cung lượng tim thấp và hạ huyết áp trong phẫu thuật làm gián đoạn quá trình tái tưới máu thận ghép, có khả năng gây suy giảm chức năng thận ghép, cũng như duy trì áp lực tưới máu trong phạm vi tự điều hoà bình thường làm giảm biến chứng ở các cơ quan ở những BN phẫu thuật có nguy cơ cao. Việc theo dõi huyết động ở BN nguy cơ cao bằng các thông số tĩnh như CVP huyết áp động mạch trung tâm có những hạn chế nhất định.

Ghép thận là phẫu thuật có nguy cơ cao, BN sẽ trải qua các biến động huyết động như kích giao cảm do gây mê, rạch da hoặc tổn thương thiếu máu cục bộ - tái tưới máu. Do đó, đòi hỏi phải theo dõi huyết động để hỗ trợ liệu pháp điều trị theo mục tiêu, nhưng phalloăng nhiệt xuyên phổi không thường được sử dụng trong phẫu thuật ghép thận do những rủi ro do chèn ống

thông động mạch gây ra. Các công nghệ theo dõi huyết động ít xâm lấn hơn thay vì sử dụng ống thông động mạch phổi đã được phát triển để đo cung lượng tim liên tục. Các công nghệ theo dõi huyết động ít xâm lấn như dựa trên phương pháp phân tích sóng mạch (Flotrac) hoặc kết hợp phương pháp hoà loãng nhiệt qua phổi và phương pháp phân tích sóng mạch (PiCCO) [6].

Ngoài ra, phương pháp quản lý huyết động trong lâm sàng hiện nay chủ yếu dựa vào áp lực động mạch như một chỉ số thay thế để đánh giá sự tưới máu mô, với việc dùng dịch truyền như là cách điều trị mặc định khi huyết áp thấp... Hầu hết các tác giả đề xuất bù dịch để tối ưu hóa thận hiến trước khi tái tưới máu và để tăng lưu lượng máu thận sau khi tái tưới máu, đồng thời tránh tình trạng hạ áp [7, 8]. Kinh nghiệm lâm sàng và sử dụng các thông số như nhịp tim, huyết áp, áp lực tĩnh mạch trung tâm và lượng nước tiểu trong phẫu thuật được chứng minh là không đáng tin cậy trong việc dự đoán đáp ứng dịch chính xác so với các thông số động, đặc biệt trong ghép thận.

Ngày càng nhiều các bằng chứng cho thấy liệu pháp dịch truyền nên được cá thể hoá và dựa trên các thông số động là liệu pháp điều trị hướng tới mục tiêu để đánh giá thể tích nội mạch. Các công nghệ theo dõi huyết động ít

xâm lấn như PiCCO hay Flotrac cho phép chuẩn độ các can thiệp điều trị để đảm bảo việc cung cấp oxy là phù hợp với nhu cầu oxy của mô. Liệu pháp can thiệp hướng tới mục tiêu làm giảm các biến chứng phẫu thuật, thời gian nằm viện và chi phí điều trị ở BN phẫu thuật nguy cơ cao.

Tuy nhiên, cho đến hiện nay tại Việt Nam chưa có báo cáo về liệu pháp hướng tới mục tiêu trong phẫu thuật ghép thận. Do đó, với những kinh nghiệm thực tiễn, chúng tôi thực hiện việc dùng PiCCO và Flotrac như là chỉ dẫn cho các chỉ định sử dụng dịch truyền và vận mạch trong phẫu thuật ghép thận.

Mục tiêu chính trong phẫu thuật là tránh tình trạng thiếu oxy mô, nguyên nhân chính gây ra rối loạn chức năng mảnh ghép. Oxy hoá máu và tưới máu mô đầy đủ là rất quan trọng với nhu cầu trao đổi chất của tế bào và dựa trên nồng độ hemoglobin, hàm lượng oxy trong động mạch và cung lượng tim (CO). Trong trường hợp của chúng tôi, các BN đều có yếu tố nguy cơ cao dẫn đến thay đổi CO và MAP như dẫn thất trái, tăng áp động mạch phổi. Chúng tôi dùng PiCCO hay Flotrac để giám sát sự thay đổi CO, nguyên nhân của thay đổi MAP và qua đó đưa ra quyết định sử dụng liệu pháp dịch truyền hay vận mạch với những thay đổi đó. Trong suốt quá trình phẫu thuật, duy trì

MAP > 80mmHg và SVV < 10%. Khi SVV > 10%, dịch truyền bổ sung được truyền cho đến khi SVV < 10% mà không tùy thuộc chỉ số CVP. Hoặc những trường hợp, mặc dù thể tích dịch truyền chỉ ở mức 16,7 mL/kg nhưng SVV < 10% và MAP < 80mmHg, chúng tôi chủ động dùng vận mạch noradrenalin thay vì truyền dịch như khi không dùng PiCCO hay Flotrac để hướng dẫn điều trị. Khi so sánh với các tác giả không sử dụng liệu pháp hướng tới mục tiêu cho thấy trung vị lượng dịch truyền chúng tôi sử dụng là $2125 \pm 589,79\text{mL}$ (37,08 mL/kg; 28,41 - 44,28), thấp hơn so với 3000mL của Dost BBM hay 40 mL/kg của Robertson E [9, 10].

Lượng dịch truyền trung vị ở nhóm BN PiCCO là 33,85 mL/kg và ở nhóm Flotrac là 40,32 mL/kg, không thấy sự khác biệt về tổng lượng dịch sử dụng ở hai nhóm. Trong 8 trường hợp này, việc sử dụng lượng dịch truyền ít hơn, sử dụng vận mạch sớm hơn nhưng không ảnh hưởng đến hoạt động chức năng thận ghép và có bất kỳ biến chứng nào.

Kết quả bước đầu khi tiến hành điều trị hướng tới mục tiêu cho thấy hiệu quả, đánh giá khả năng đáp ứng với dịch tốt hơn so với phương pháp theo dõi huyết động thông thường và có thể cá thể hoá điều trị một cách an toàn.

Ngoài ra, chúng tôi thừa nhận một số hạn chế trong báo cáo: Số lượng BN hạn chế, thời gian theo dõi ngắn. Cần có một nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng để đánh giá đầy đủ lợi ích và hạn chế khi áp dụng phương pháp theo dõi huyết động để chỉ dẫn liệu pháp can thiệp hướng tới mục tiêu trong phẫu thuật ghép thận ở những BN có nguy cơ cao.

KẾT LUẬN

Thử nghiệm dịch truyền khi quản lý huyết động bằng phương pháp quản lý PiCCO và Flotrac ở các BN ghép thận có nguy cơ tim mạch cao, lần lượt là 33,5 mL/kg và 34,5 mL/kg. Khi dùng phương pháp PiCCO hay Flotrac để làm chỉ dẫn can thiệp hướng tới mục tiêu có thể giảm lượng dịch truyền nhưng không ảnh hưởng đến chức năng thận ghép. Cần có nghiên cứu cỡ mẫu lớn hơn để đánh giá đầy đủ lợi ích và hạn chế của các phương pháp theo dõi huyết động này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, Held PJ, Port FK. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med*. 1999 Dec 02; 341(23):1725-1730.

2. Zoccali C, Mallamaci F, Adamczak M, de Oliveira RB, Massy ZA, Sarafidis P, Agarwal R, Mark PB, Kotanko P, Ferro CJ, Wanner C, Burnier M, Vanholder R, Wiecek A. Cardiovascular complications in chronic kidney disease: A review from the European renal and cardiovascular medicine working group of the European renal association. *Cardiovasc Res*. 2023 Sep 5; 119(11):2017-2032. DOI : 10.1093/cvr/cvad083. PMID: 37249051; PMCID: PMC10478756.

3. Skalsky K, Shiyovich A, Steinmetz T, Kornowski R. Chronic renal failure and cardiovascular disease: A comprehensive appraisal. *Journal of Clinical Medicine*. 2022; 11(5):1335. <https://doi.org/10.3390/jcm11051335>.

4. Campos L, Parada B, Furriel F, Castelo D, Moreira P, Mota A. Do intraoperative hemodynamic factors of the recipient influence renal graft function? *Transplant Proc*. 2012; 44(6):1800-1803.

5. Kim H, Jung H. Considerations regarding anesthesia for renal transplantation. *Anesth Pain Med (Seoul)*. 2024 Jan; 19(1):5-11. DOI: 10.17085/apm.23153. Epub 2024 Jan 30. PMID: 38311350; PMCID: PMC10847005.

6. Joosten A, Desebbe O, Suehiro K, Murphy LS, Essiet M, Alexander B,

et al. Accuracy and precision of non-invasive cardiac output monitoring devices in perioperative medicine: A systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2017; 118(3):298-310.

7. Forbes RC, Concepcion BP, King AB. Intraoperative management of the kidney transplant recipient. *Current Transplantation Reports.* 2017; 4:75-81.

8. Chapin JW, Bruda N, Snider S. Anesthesia for renal transplantation.

Review. *Semin Cardiothoracic Vascular Anesth.* 1998; 2:106-113.

9. Dost BB M, Kaya C, Ustun YB, Bilgin S, Koksall E, Bostanci Y. Anesthetic management of patients undergoing renal transplantation: A review of a two-year experience. *Signa Vitae.* 2021; 17:95-100.

10. Robertson E, Logan N, Pace N. Anaesthesia for renal transplantation. Review. *Anaesth Intensive Care Med.* 2018; 19:552-556.

**GHÉP THẬN TRÊN BỆNH NHÂN CÓ BẤT THƯỜNG MẠCH MÁU
CỦA THẬN GHÉP, MẠCH CHẬU NGƯỜI NHẬN:
KINH NGHIỆM TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103**

Lê Anh Tuấn^{1}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm bất thường mạch máu của thận ghép, mạch chậu của người nhận và chiến thuật xử trí ở bệnh nhân (BN) nhận thận tại Bệnh viện Quân y 103. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 107 BN được phẫu thuật ghép thận từ tháng 3/2023 - 6/2024. **Kết quả:** Có 51 thận ghép có nhiều mạch máu và 56 BN có bất thường mạch chậu. Nam/nữ: 69,2/30,8%, tuổi thấp nhất là 22 và cao nhất là 69 tuổi. Đặc điểm mạch máu thận ghép: Có 2 - 3 tĩnh mạch: 25/51 (49%), 2 - 3 động mạch: 31/51 (60,8%). Đặc điểm mạch chậu: Có 48 BN có bất thường động mạch, 8 BN có bất thường tĩnh mạch. Chiến thuật xử trí khi khâu nối mạch máu: Làm 2 miệng nối động mạch: 19 (61,2%), tạo hình động mạch thận kiểu nòng súng: 8 (25,8%), khâu tăng cường thành động mạch chậu: 14 trường hợp. Tạo hình tĩnh mạch kiểu nòng súng: 8 (30,8%), nối 2 miệng tĩnh mạch: 6 (23,1%), thắt bỏ tĩnh mạch nhỏ: 12 (46,1%). **Kết luận:** Trong ghép thận khi thận ghép có nhiều mạch máu và có bất thường mạch chậu, phẫu thuật viên cần nắm vững được kỹ thuật và có chiến thuật xử trí hợp lý góp phần làm tăng tỷ lệ thành công của phẫu thuật.

Từ khóa: Ghép thận; Bất thường mạch máu; Nối mạch máu

**KIDNEY TRANSPLANT IN PATIENTS WITH VESSEL
ABNORMALITIES OF TRANSPLANT KIDNEYS AND RECIPIENTS'
PELVIC VESSELS: EXPERIENCE AT MILITARY HOSPITAL 103**

Abstract

Objectives: To review some characteristics of vessel abnormalities of transplant kidneys, recipients' iliac vessels, and tactics when vascular anastomosis in recipients

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Lê Anh Tuấn (leanhtuan103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 30/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 29/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49si1.935>

at Military Hospital 103. **Methods:** A cross-sectional descriptive study on 107 patients undergoing kidney transplant surgery from March 2023 to June 2024.

Results: There were 51 transplant kidneys with many blood vessels and 56 patients with iliac vascular abnormalities. Male/female: 69.2/30.8%, the lowest age was 22, and the highest age was 69 years old. Vascular characteristics of transplant kidney: 2 - 3 veins: 25/51 (49%), 2 - 3 arteries: 31/51 (60.8%). Characteristics of iliac vessels: 48 patients had arterial abnormalities, and 8 patients had venous abnormalities. Tactics when vascular anastomosis: Anastomosis of the 2 arteries to the iliac artery: 19 (61.2%), arterial plasty: 8 (25.8%), iliac artery wall reinforcement: 14 cases. Venoplasty: 8 (30.8%), connecting 2 veins to the external iliac vein: 6 (23.1%), small vein ligation: 12 (46.1%). **Conclusion:** In kidney transplantation, if the transplant kidneys have many vessels and abnormal iliac vessels of recipients, the surgeon should have good techniques and tactics to increase the success rate of surgery.

Keywords: Kidney transplant; Vessel abnormality; Vascular anastomosis.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, đã có nhiều trung tâm thực hiện ghép thận ở Việt Nam. BN ghép thận thường là BN chạy thận nhân tạo đã lâu và nguồn thận chủ yếu là từ người cho sống. Thận lấy cho ghép là thận có chức năng kém hơn, do vậy có nhiều trường hợp thận ghép có bất thường mạch máu hoặc bất thường mạch chậu người nhận. Trong quá trình phẫu thuật, phẫu thuật viên phải có chiến thuật xử trí hợp lý khi khâu nối mạch máu phù hợp với từng ca bệnh để đạt kết quả tốt nhất. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Nhận xét một số đặc điểm bất thường mạch máu của thận ghép, mạch chậu của người nhận và chiến thuật xử trí ở BN nhận thận tại Bệnh viện Quân y 103.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

107 BN suy thận mạn giai đoạn cuối được phẫu thuật ghép thận từ người cho sống từ tháng 3/2023 - 6/2024 tại Bệnh viện Quân y 103.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang, không đối chứng.

* *Nội dung nghiên cứu:*

Đặc điểm chung của BN nhận thận: Tuổi, giới tính, quan hệ giữa người cho và người nhận.

Bất thường về số lượng mạch máu thận ghép: Khi số lượng động mạch hoặc tĩnh mạch của thận ghép > 1.

Bất thường mạch chậu người nhận: Bất thường động mạch chậu trong, ngoài, tĩnh mạch chậu ngoài. Đánh giá thành mạch máu chậu bằng quan sát đại thể và nhận biết bằng sờ thành mạch sau khi đã phẫu tích.

Chiến thuật thuật xử lý khi khâu nối mạch máu của thận ghép và mạch chậu:

- Miệng nối động mạch: 2 động mạch có khẩu kính, độ dài gần tương đương: Tạo hình kiểu nòng súng; các động mạch có kích thước, độ dài khác nhau: Nối nhiều miệng nối động mạch.

- Miệng nối tĩnh mạch: 2 tĩnh mạch có khẩu kính, độ dài gần tương đương và gần nhau: Tạo hình kiểu nòng súng; các tĩnh mạch có kích thước, độ dài khác nhau: Nối nhiều miệng nối, tĩnh mạch phụ nhỏ và khi kiểm tra thấy lưu thông của tĩnh mạch chính tốt có thể thắt bỏ.

* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS 20.0.

2. Đặc điểm mạch máu thận ghép và mạch chậu người nhận

* *Đặc điểm mạch thận ghép:*

Bảng 1. Số lượng mạch máu thận ghép (n = 51).

Số lượng động, tĩnh mạch	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
2 động mạch, 1 tĩnh mạch	25	49
2 tĩnh mạch, 1 động mạch	19	37,2
3 tĩnh mạch, 1 động mạch	01	2
2 động mạch, 2 tĩnh mạch	04	7,8
2 động mạch, 3 tĩnh mạch	01	2
3 động mạch, 2 tĩnh mạch	01	2
Tổng	51	100

Thận ghép có 2 - 3 tĩnh mạch: 26/51(51%), có 2 - 3 động mạch: 31/51(60,8%).

3. Đạo đức nghiên cứu

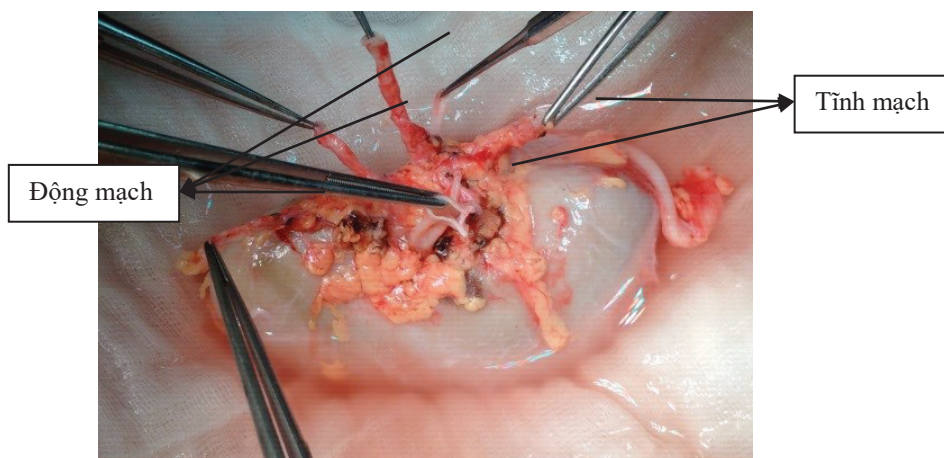
Thông tin của BN đều được bảo mật, quy trình kỹ thuật ghép thận được thông qua Hội đồng Chuyên môn Ghép tạng của Bệnh viện Quân y 103. Số liệu trong nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 107 BN được ghép thận từ người cho sống có bất thường mạch máu, trong đó có 51 thận ghép có nhiều mạch máu và 56 BN có bất thường mạch chậu.

1. Đặc điểm BN

Nam: 74 (69,2%) và nữ: 33 (30,8%). BN có tuổi thấp nhất là 22 và cao nhất là 69 tuổi. Quan hệ giữa người cho và người nhận: BN nhận thận cùng huyết thống chiếm 24,3%, không cùng huyết thống 75,7%.



Hình 1. Bất thường mạch máu thận ghép: Có 3 động mạch, 2 tĩnh mạch.

Bất thường mạch chậu sau khi phẫu tích: Động mạch: 48 BN; tĩnh mạch: 8 BN.

Bảng 2. Đặc điểm đại thể thành động mạch chậu sau khi phẫu tích (n = 48).

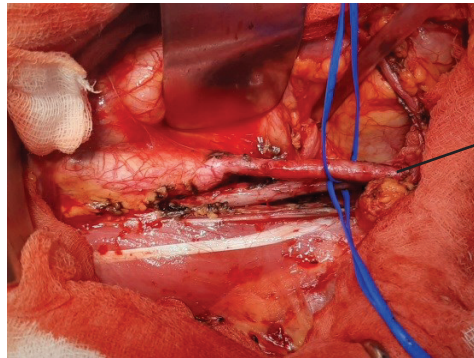
Đặc điểm	Động mạch chậu trong	Động mạch chậu ngoài
Sờ thấy mảng xơ bám thành	31 (64,6%)	08 (32%)
Thành mạch dày, chắc	12 (25%)	12 (48%)
Thành mạch cứng, sờ có mảng vôi hóa bám thành	05 (10,4%)	05 (20%)
Tổng	48 (100%)	25 (100%)

Có 25 BN (39,6%) có bất thường của cả động mạch chậu ngoài và động mạch chậu trong.

** Đặc điểm thành tĩnh mạch chậu ngoài sau khi phẫu tích:*

Thành mạch xơ cứng, teo nhỏ: 3 BN. Cả 3 BN đều có tiền sử đặt catheter tĩnh mạch đùi, lưu trên một tháng.

Thành tĩnh mạch chắc, dày, sờ thấy có mảng huyết khối xơ hóa trong lòng tĩnh mạch: 5 BN.



Thành tĩnh mạch chậu ngoài xơ hóa teo nhỏ

Hình 2. Bất thường tĩnh mạch chậu ngoài của người nhận:
Tĩnh mạch bị xơ, teo nhỏ.

3. Chiến thuật xử trí khi khâu nối mạch máu

** Thận ghép có nhiều động mạch:*

Bảng 3. Chiến thuật xử trí khi có nhiều động mạch (n = 31).

Kỹ thuật	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tạo hình động mạch kiểu nòng súng	08	25,8
Nối 2 miệng nối với động mạch chậu ngoài	15	48,3
Tạo hình 2 động mạch kiểu nòng súng + nối một miệng nối với động mạch chậu trong và một với chậu ngoài (trường hợp có 3 động mạch)	01	3,2
Nối một miệng nối với động mạch chậu trong, một với động mạch chậu ngoài	03	9,7
Nối động mạch cực dưới thận với động mạch thượng vị	02	6,5
Thắt bỏ động mạch cực trên kích thước khoảng 1mm	02	6,5
Tổng	31	100

Chủ yếu là làm 2 miệng nối động mạch: 61,2%.

** Thận ghép có nhiều tĩnh mạch:*

Bảng 4. Chiến thuật xử trí khi có nhiều tĩnh mạch (n = 26).

Kỹ thuật	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tạo hình tĩnh mạch kiểu nòng súng	08	30,8
Nối 2 miệng nối với tĩnh mạch chậu ngoài	06	23,1
Thắt bỏ một tĩnh mạch kích thước nhỏ	12	46,1
Tổng	26	100

Tĩnh mạch thận thông nối với nhau nên nếu một tĩnh mạch đủ lớn có thể thất bỏ tĩnh mạch có kích thước nhỏ, ngắn.

- Cách xử trí liên quan đến bất thường động mạch chậu:

Lấy bỏ mảnh vữa xơ trong lòng mạch: 10 trường hợp;

Khâu tăng cường thành động mạch: 14 trường hợp. Khi mở thành động mạch chậu thấy các lớp thanh mạc, cơ và nội mạc của thành động mạch bị tách ra thì chúng tôi sử dụng chỉ mạch máu số 7.0 khâu ép thành động mạch kiểu chữ U để tránh bị lóc tách thành mạch chậu sau khi thả kẹp mạch.

- Cách xử trí khi có bất thường tĩnh mạch chậu:

3 BN có tĩnh mạch chậu ngoài xơ, teo: Nối tĩnh mạch thận với tĩnh mạch chậu chung;

5 BN có mảng huyết khối xơ hóa trong lòng mạch: Lấy mảng huyết khối xơ hóa khi mở lòng tĩnh mạch trước khi khâu nối.

Kết quả: 100% thận ghép căng, tưới máu tốt sau khi thả kẹp mạch, có nước tiểu ngay sau thả kẹp mạch. Không có tai biến, biến chứng như chảy máu, hẹp hoặc tắc miệng nối động mạch, tĩnh mạch.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của BN

Độ tuổi: Theo nghiên cứu của chúng tôi, tuổi của BN nhận thận từ 22 - 69, lứa tuổi nhiều nhất từ 30 - 50 (72%).

Giới tính: Theo kết quả của chúng tôi, BN nam nhiều hơn nữ: 73,9/26,1%. Kết quả này cũng phù hợp với các kết quả của các nghiên cứu khác như Trần Ngọc Sinh, Dư Thị Ngọc Thu và CS: Nam: 67,16%; nữ: 32,84% [1]; Đỗ Ngọc Sơn và CS: Nam: 81,4%; nữ: 18,6% [2].

Quan hệ cho nhận chủ yếu là không cùng huyết thống (75,7%).

2. Nhận xét một số đặc điểm mạch máu thận ghép và mạch chậu người nhận

** Số lượng động mạch thận:*

Theo nghiên cứu của chúng tôi, thận ghép có 2 - 3 tĩnh mạch: 26/51 (51%), có 2 - 3 động mạch: 31/51 (60,8%) (Bảng 1).

Đã có một số nghiên cứu về bất thường mạch máu của thận ghép, trong đó chủ yếu là thận ghép có nhiều động mạch. Theo Đoàn Quốc Hưng và CS, thận ghép có nhiều động mạch là 36,93% [3]. Nghiên cứu của một số tác giả nước ngoài cho thấy thận có nhiều động mạch chiếm tỷ lệ 25 - 30% các trường hợp và thường gặp nhiều ở bên trái. Nhiều động mạch cả hai bên có thể gặp tới 9% các trường hợp.

** Số lượng tĩnh mạch thận:*

Nghiên cứu của chúng tôi có 25 trường hợp có ≥ 2 tĩnh mạch thận.

Theo Đoàn Quốc Hưng và CS, thận ghép có nhiều tĩnh mạch chiếm 8,52% [3]. Theo một số tác giả nước ngoài thì số lượng có 2 - 3 tĩnh mạch thận có tỷ lệ từ 4,7 - 30,6% các trường hợp nghiên cứu.

** Đặc điểm động mạch chậu:*

Trong quá trình phẫu thuật, khi phẫu tích tạo ổ cho thận ghép và chuẩn bị mạch máu để khâu nối, chúng tôi đánh giá thành động mạch chậu: Chậu trong, chậu ngoài, chậu chung. Chúng tôi nhận thấy có 48 BN thành động mạch bị xơ cứng, trong đó 25 trường hợp (52,1%) có bất thường của cả động mạch chậu ngoài và động mạch chậu trong. Các BN này thường tuổi cao hoặc có thời gian chạy thận nhân tạo trên 5 năm.

Hiện nay, chưa có nhiều nghiên cứu về tỷ lệ động mạch chậu bị xơ hóa. Chúng tôi cũng đã có nghiên cứu trước đây về vấn đề này và thấy rằng tỷ lệ khá cao: 34,4% [4].

Sau khi cắt/mở động mạch, chúng tôi đánh giá mức độ xơ vữa động mạch theo bảng phân loại vữa xơ động mạch của Tổ chức Y tế Thế giới (1958) và theo Vũ Công Hoè. Kết quả mức độ vữa xơ từ mức 1 - 3 [5].

** Đặc điểm tĩnh mạch chậu:*

Tĩnh mạch chậu thường không nhận biết được có bất thường hay không trước khi phẫu thuật.

Trong quá trình phẫu tích tĩnh mạch chậu chúng tôi phát hiện có 8 BN có bất thường tĩnh mạch, trong đó thành tĩnh mạch chậu ngoài bị xơ cứng, teo nhỏ toàn bộ từ cung đùi đến chỗ phân chia với tĩnh mạch chậu trong: 3 BN, thành tĩnh mạch viêm dày, sờ có mảng huyết khối trong lòng tĩnh mạch: 5 BN.

Theo nghiên cứu của chúng tôi, phẫu thuật viên nên chú ý những BN đã được đặt catheter tĩnh mạch đùi để chạy thận nhân tạo lưu lâu ngày thì rất dễ có bất thường.

3. Chiến thuật xử trí khi khâu nối mạch máu

Theo nhiều tài liệu, hướng dẫn của các Hội ghép thận cũng như Hội Tiết niệu châu Âu, khi thận ghép có nhiều động mạch, có nhiều cách xử lý cũng như có nhiều kỹ thuật khâu nối mạch máu được áp dụng như: Tạo hình kiểu nòng súng, nối động mạch cực thận với động mạch thận chính, nối động mạch cực thận với động mạch thượng vị hoặc làm nhiều miệng nối động mạch... [6, 7].

Trước đây, tại Bệnh viện Quân y 103, chúng tôi đã áp dụng hầu hết các kỹ thuật đối với các thận ghép có nhiều động mạch. Tuy nhiên, hiện nay trong các kỹ thuật chúng tôi gần như không áp dụng kỹ thuật nối động mạch cực thận với động mạch chính của thận.

Căn cứ vào từng trường hợp, chúng tôi ưu tiên sử dụng hai kỹ thuật là tạo hình động mạch kiểu nòng súng: 8 trường hợp và nối hai miệng nối động mạch nuôi thận với động mạch chậu: 19 trường hợp (*Bảng 4*).

Theo nghiên cứu của chúng tôi, với những trường hợp động mạch cực trên ngắn, có kích thước nhỏ, vùng nuôi dưỡng hẹp thì có thể thất bại vì nếu cố khâu nối có thể sẽ ảnh hưởng đến các miệng nối mạch máu khác. Theo một số tác giả, trong trường hợp động mạch cực trên hoặc cực dưới cấp máu cho 1 phần nhỏ của thận có đường kính nhỏ $< 2\text{mm}$ có thể cắt bỏ được [8].

- Thận ghép có nhiều tĩnh mạch: Chiến thuật xử trí đơn giản hơn thận ghép có nhiều động mạch, thường có cách xử lý như: Tạo hình kiểu nòng súng hoặc làm nhiều miệng nối tĩnh mạch với tĩnh mạch chậu ngoài.

Theo nhiều tác giả, về giải phẫu hệ thống tĩnh mạch thận thông nối với nhau nên khi một tĩnh mạch đủ lớn có thể thất bại tĩnh mạch có kích thước nhỏ, ngắn [8, 9]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có 12 trường hợp thất bại một tĩnh mạch kích thước nhỏ (*Bảng 4*).

- Chiến thuật khâu nối mạch máu liên quan đến bất thường động mạch chậu:

Theo nghiên cứu của chúng tôi, trong trường hợp thành động mạch chậu bị xơ vữa/vôi hóa cần phải chú ý một số vấn đề:

+ Khi kẹp mạch chậu phải sử dụng dụng cụ thích hợp, tránh sang chấn cho thành động mạch.

+ Khi mở động mạch mà có mảng xơ trong lòng mạch thì tùy từng trường hợp có thể lấy bỏ trước khi thực hiện khâu nối.

+ Nên khâu tăng cường thành động mạch ở vị trí miệng nối trước khi khâu nối động mạch thận với động mạch chậu nếu có nguy cơ lóc, tách thành động mạch.

- Chiến thuật xử trí liên quan đến bất thường tĩnh mạch chậu:

Trong quá trình phẫu thuật nếu phẫu thuật viên phát hiện tĩnh mạch chậu ngoài bị xơ teo thì phải xem xét, tính toán miệng nối tĩnh mạch, vị trí của thận ghép... Có thể phải mở rộng vết mổ.

Theo nghiên cứu của chúng tôi, cần bắt buộc phải nối tĩnh mạch thận với tĩnh mạch chậu chung hoặc chủ bụng, phải chú ý cả miệng nối động mạch và miệng nối niệu quản để không bị căng vì thận ghép sẽ bị đẩy lên cao.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi: 100% thận ghép căng, tưới máu tốt sau khi thả kẹp mạch và có nước tiểu ngay sau thả kẹp mạch. Không có tai biến, biến chứng như: Chảy máu, hẹp hoặc tắc miệng nối động mạch, tĩnh mạch...

KẾT LUẬN

Thận ghép có 2 - 3 tĩnh mạch: 26/51 (51%), có 2 - 3 động mạch: 31/51 (60,8%), có 48 BN thành động mạch chậu bị xơ cứng 8 BN có bất thường tĩnh mạch chậu. Trong ghép thận khi thận ghép có nhiều mạch máu và có bất thường mạch chậu, phẫu thuật viên cần nắm vững được kỹ thuật và có chiến thuật xử trí hợp lý góp phần làm tăng tỷ lệ thành công của phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Ngọc Sinh & CS. Kết quả phẫu thuật các trường hợp ghép thận tại bệnh viện Chợ Rẫy. *Kỷ yếu công trình ghép thận Bệnh viện Chợ Rẫy 1992 - 2010*. Nhà xuất bản Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 2010:81-95.

2. Đỗ Ngọc Sơn và CS. Kết quả phẫu thuật ghép thận từ người cho sống tại Bệnh viện Việt đức. *Ngoại Khoa*. 2012; 1, 2, 3:173-182.

3. Đoàn Quốc Hưng và CS. Biến đổi giải phẫu mạch máu thận ứng dụng trong ghép thận người cho sống tại Bệnh viện Việt Đức giai đoạn 2012 - 2015. *Phẫu thuật tim mạch và lồng ngực Việt Nam*. 2016; 12:3-7.

4. Lê Anh Tuấn và CS. Đặc điểm mạch chậu và một số yếu tố liên quan đến xơ vữa động mạch ở người bệnh nhận thận tại Bệnh viện Quân y 103. *Tạp chí Y Dược học Quân sự*. 2018; 43:52-47.

5. Vũ Công Hoè và CS. Xơ mỡ động mạch - Nội san hội giải phẫu và pháp y. 19803-5.

6. Rodríguez FO, Boissier R, Budde K, et al. European association of urology guidelines on renal transplantation: Update 2018. *European Urology Focus*. 2018; 4:208-215.

7. Tantisattamo E, Maggiore U, Piccoli GB. History of kidney transplantation: A journey of progression and evolution for success. *Journal of Nephrology*. 2022; 35(7):1783-1786.

8. Drognitz O, Donauer J, Kamgang J et al. Living-donor kidney transplantation: The Freiburg experience. *Langenbecks. Arch Surg*. 2007; 392(1):23-33.

9. John M. Barry, Peter J Morris. Surgical techniques of renal transplantation. Kidney transplantation principles and practice, Peter J Morris, 5th Ed. 2001:159-171.

**ỨNG DỤNG CHƯƠNG TRÌNH CHĂM SÓC PHỤC HỒI SỚM
SAU PHẪU THUẬT (ERAS) CHO NGƯỜI BỆNH GHÉP THẬN**

Nguyễn Quang Huy^{1}, Hoàng Khắc Chuẩn¹, Thái Minh Sâm¹
Lê Thị Hạnh Phước¹, Hà Thị Như Xuân²*

Tóm tắt

Ghép thận là phương pháp điều trị hiệu quả cho người bệnh (NB) suy thận giai đoạn cuối. Tuy nhiên, thống kê gần đây cho thấy 36 - 55% người nhận thận không tuân thủ điều trị và khoảng 36 - 45% trong số họ bị nhiễm trùng lần đầu trong vòng 3 năm sau ghép thận. Chính vì thế, điều dưỡng cần có tầm nhìn xa và quan sát tổng thể các vấn đề của NB ghép thận để đưa ra các biện pháp can thiệp cụ thể. Vậy câu hỏi đặt ra là: “Điều dưỡng can thiệp chăm sóc những gì trong giai đoạn NB ghép thận?” Để trả lời câu hỏi này, giao thức phục hồi nâng cao sau phẫu thuật (ERAS) đã ra đời như một khái niệm đa mô thức liên ngành. ERAS đóng vai trò quan trọng trong việc tối ưu hóa quá trình phục hồi, hỗ trợ NB ghép thận trước, trong và sau phẫu thuật. ERAS rút ngắn thời gian nằm viện, giảm tỷ lệ biến chứng và cải thiện chất lượng cuộc sống nói chung bằng cách cho phép NB quay trở lại các hoạt động bình thường nhanh hơn. Phương pháp tiếp cận toàn diện này đảm bảo NB nhận được sự chăm sóc tối ưu suốt hành trình ghép thận, dẫn đến kết quả thành công và nâng cao sự hài lòng của NB.

Từ khóa: Tăng cường phục hồi sau phẫu thuật; Ghép thận; Vai trò điều dưỡng.

**APPLICATION OF ENHANCED RECOVERY AFTER SURGERY (ERAS)
PROGRAM FOR KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS**

Abstract

Kidney transplantation is an effective treatment for end-stage renal disease. However, recent statistics show that 36 - 55% of kidney recipients do not adhere to their treatment regimen, and approximately 36 - 45% of them experience their

¹Khoa Ngoại Tiết niệu, Bệnh viện Chợ Rẫy

²Khoa Điều dưỡng, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Quang Huy (nguyenhuybvr@gmail.com)

Ngày nhận bài: 03/8/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49si1.967>

first infection within the first three years post-transplant. Therefore, nurses need to have a deep understanding and a comprehensive view of the issues faced by kidney transplant patients to develop specific nursing interventions. So, the question arises: “What nursing interventions are necessary during the stages of kidney transplantation?”. To address this question, the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocol has been introduced as a multidisciplinary concept. ERAS plays a significant role in optimizing recovery and supporting kidney transplant patients preoperatively, intraoperatively, and postoperatively. ERAS shortens hospital stays, reduces complication rates, and improves overall quality of life by allowing patients to return to normal activities more quickly. This comprehensive approach ensures that patients receive optimal care throughout their transplant journey, leading to successful outcomes and increased patient satisfaction.

Keywords: Enhanced recovery after surgery; Kidney transplantation; Nursing role.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép thận là phương pháp điều trị hiệu quả cho NB suy thận giai đoạn cuối. Theo báo cáo từ Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2021, có 100.097 ca ghép thận trên toàn thế giới vào năm 2019 và số NB được ghép thận tăng 4,8% so với năm trước. Tuy nhiên, số lượng NB suy thận mạn giai đoạn cuối tính đến tháng 01/2021 đã có hơn 108.000 người đang chờ ghép tạng ở Hoa Kỳ và hơn 90.000 người trong số này cần được ghép thận. Ở Hàn Quốc, số lượng người chờ ghép thận tăng từ 9.622 vào năm 2010 lên 27.142 vào năm 2021. Bên cạnh đó, các nghiên cứu đã cho thấy 36 - 55% người nhận thận không tuân thủ và khoảng 36 - 45% trong số họ bị nhiễm trùng lần đầu trong vòng 3 năm sau ghép thận. Do đó, việc ứng dụng mô

hình điều dưỡng chăm sóc cho NB ghép thận là một thách thức, và điều dưỡng luôn giữ vai trò then chốt trong tất cả các giai đoạn nhằm ngăn ngừa và giảm thiểu các biến chứng có thể xảy ra cho NB ghép thận khi họ chuyển sang cuộc sống với mảnh ghép mới. Điều dưỡng cần có tầm nhìn xa, quan sát tổng thể các vấn đề của NB ghép thận để đưa ra các biện pháp can thiệp cụ thể. Vậy câu hỏi đặt ra là: “Điều dưỡng can thiệp chăm sóc những gì trong giai đoạn NB ghép thận?” Để trả lời câu hỏi này, ERAS cho NB ghép thận đã ra đời như một khái niệm đa mô thức liên ngành, đóng vai trò quan trọng trong việc tối ưu hóa cho NB hiện đã được đưa vào áp dụng tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2014. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Dem đến cho người đọc cái nhìn tổng*

quan nhất về ERAS cho NB ghép thận bao gồm các tiêu chí của ERAS và ứng dụng chương trình chăm sóc hiện nay.

NỘI DUNG TỔNG QUAN

1. Chăm sóc giai đoạn trước phẫu thuật

Các yếu tố trong giai đoạn trước phẫu thuật được xem là những yếu tố quan trọng trong việc chuẩn bị cho người nhận thận ghép. Điều dưỡng cần phải nắm rõ những nguyên tắc chính trong giai đoạn trước phẫu thuật để áp dụng cho người nhận thận ghép.

** Tối ưu hoá trước phẫu thuật:*

Cai thuốc lá: Hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ gây biến chứng phổi. Trong quá trình gây mê phẫu thuật, việc cải thiện hệ hô hấp có thể mất 6 tuần để trở lại trạng thái trước phẫu thuật sau khi gây mê toàn thân để phẫu thuật lớn. Những người hút thuốc trong dân số nói chung có tỷ lệ tử vong tăng nhẹ ba ngày sau phẫu thuật, đường thở khó thanh quản và vết thương chậm lành cao hơn. Thời điểm bỏ thuốc lá tối ưu cho NB trước phẫu thuật hiện vẫn chưa rõ. Hướng dẫn KDIGO khuyến cáo NB kiêng sử dụng thuốc lá ít nhất 1 tháng trước khi vào danh sách chờ hoặc ghép tạng từ người hiến tặng sống. Hiện không đủ bằng chứng ủng hộ việc sử dụng thuốc lá điện tử như một biện pháp hỗ trợ cai thuốc lá.

Cai rượu: Đánh giá hệ thống cơ sở dữ liệu Cochrane cho thấy tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật ở NB phẫu thuật tăng khoảng 50% khi tiêu thụ hơn hai đến ba đơn vị mỗi ngày và tỷ lệ biến chứng tăng 300% nếu tiêu thụ hơn năm đơn vị mỗi ngày; bao gồm các biến cố tim mạch bất lợi, chảy máu và nhiễm trùng. Y văn trên thế giới ghi nhận việc NB có thói quen uống rượu có nguy cơ ảnh hưởng bất lợi đến sức khỏe và đặc biệt những NB ghép thận nghiện rượu có nguy cơ ghép thất bại và tử vong cao hơn những NB ghép thận không nghiện rượu. Vì vậy, để tối ưu hoá việc thực hiện giao thức ERAS khuyến cáo nên ngừng uống rượu trong bốn đến tám tuần trước khi phẫu thuật [1].

Dinh dưỡng: Dinh dưỡng kém sẽ gây bất lợi cho kết quả sau phẫu thuật, làm tăng tỷ lệ tử vong sau phẫu thuật, bệnh tật, nguy cơ nhiễm trùng và thời gian nằm viện, chi phí điều trị cao hơn. Tỷ lệ nhập viện trở lại trong vòng 30 ngày tăng gấp đôi. Đây là vấn đề thường gặp ở NB suy thận mạn giai đoạn cuối do quá trình viêm, chán ăn, ure huyết, nhịn ăn trước khi làm thủ thuật và sự hiện diện của các bệnh đi kèm góp phần gây ra tình trạng dinh dưỡng kém. Theo định nghĩa của Hiệp hội Dinh dưỡng và Chuyển hóa Lâm sàng châu Âu (ESPEN), suy dinh dưỡng được định nghĩa là chỉ số khối cơ thể (BMI) < 18,5 kg/m² hoặc kết

hợp: Giảm cân > 10% hoặc > 5% trong 3 tháng và BMI giảm hoặc chỉ số khối không có mỡ (FFMI - lượng khối không có mỡ liên quan đến chiều cao và cân nặng). Béo phì, được định nghĩa là $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$, có liên quan đến nguy cơ tử vong và biến chứng tim mạch tăng cao ở những người nhận thận ghép. Chính vì thế, theo khuyến cáo của Hiệp hội ERAS [2] cần sàng lọc và đánh giá dinh dưỡng trước phẫu thuật thường xuyên khi cần thiết và đánh giá dinh dưỡng và hỗ trợ trước phẫu thuật cho NB suy dinh dưỡng được khuyến cáo.

** Tư vấn và giáo dục:*

Tư vấn, giáo dục trước phẫu thuật ghép thận là một phần cơ bản của quá trình, nhằm đạt được sự đồng ý và đánh giá sự hiểu biết, đồng thời giải quyết các nhu cầu về thể chất, tâm lý và xã hội. Việc giáo dục NB có thể sẽ tác động tích cực đến tình trạng lo lắng trước phẫu thuật. Ở các nước phát triển việc đánh giá tâm lý cho NB nhận thận ghép trước phẫu thuật rất quan trọng khi đã ghi nhận khoảng 25 - 30% NB thận giai đoạn cuối có các triệu chứng trầm cảm, cao gấp bốn lần so với tỷ lệ chung [3]. Nghiên cứu của Romano TM và CS (2022) đánh giá tâm lý cho NB ghép thận trước và sau phẫu thuật cấy ghép sử dụng các giao thức đánh giá tâm lý bao gồm thang đo Beck Depression Inventory (BDI) và thang

đo Beck Anxiety Inventory (BAI) [3]. Ngoài ra, để hỗ trợ tốt cho điều dưỡng trong công tác chăm sóc NB ghép thận, thang đo The Kidney Transplant Understanding Tool (K-TUT) đánh giá kiến thức cho NB ghép thận được Rosaasen N và CS (2017) sử dụng [4]. Tư vấn trước phẫu thuật là một phần quan trọng của ERAS, NB và người thân hoặc người chăm sóc sẽ được giáo dục trước phẫu thuật.

** Tiền phục hồi chức năng:*

Tiền phục hồi chức năng là quá trình tăng cường khả năng, chức năng cho tất cả NB trước khi phẫu thuật. Đây được xem là một phần quan trọng của quá trình quản lý phục hồi chức năng phẫu thuật đa phương thức, việc kết hợp khái niệm phục hồi chức năng trước và tăng cường hoạt động thể chất và chức năng trước khi phẫu thuật đã được công nhận trên toàn thế giới. Vậy tiền phục hồi chức năng thường bao gồm tập thể dục với rèn luyện thể lực, thể dục nhịp điệu và kéo giãn sẽ hỗ trợ tốt cho NB nhận thận ghép vì có liên quan đặc biệt đến chức năng chi dưới, khi tình trạng chức năng kém sẽ ảnh hưởng đến các kết quả bất lợi trong và sau phẫu thuật ghép thận. Điều dưỡng sẽ là người nhắc nhở, hỗ trợ NB trong quá trình luyện tập các bài tập đã được kỹ thuật viên vật lý trị liệu hướng dẫn như “tập thở, tập ho, tư thế ngủ, tư thế xoay trở, tư thế ngủ - ngồi dậy và các

tư thế vận động tại giường” dựa trên hướng dẫn phục hồi chức năng phẫu thuật vùng bụng cho NB từ Tổ chức Hợp tác Chất lượng Sức khỏe vùng bụng (The Abdominal Core Health Quality Collaborative). Theo Jaszczuk S và CS (2022), người nhận thận ghép nên được cung cấp liệu pháp tập thể dục kéo dài hơn 30 phút, hai đến ba lần một tuần [1].

** Nhịn ăn - nạp carbohydrate trước phẫu thuật:*

Nhịn ăn trước phẫu thuật: Trên thực tế đã có nhiều bằng chứng y văn chứng minh không có chứng cứ cho rằng việc hướng dẫn NB nhịn ăn trước phẫu thuật từ nửa đêm nhằm mục đích phòng tránh nguy cơ hít sặc vào phổi trong quá trình NB phẫu thuật. Hướng dẫn nhịn ăn của Hiệp hội Gây mê châu Âu (The European Society of Anaesthesiology) khuyến khích NB uống chất lỏng trong tối đa 2 giờ trước khi phẫu thuật; với mức độ bằng chứng cao nhất, họ khuyến nghị cấm ăn thức ăn đặc 6 giờ trước khi phẫu thuật. Từ những bằng chứng cho thấy vai trò của điều dưỡng rất quan trọng trong công tác chuẩn bị, hướng dẫn bằng lời nói và văn bản để chắc chắn rằng NB nhận thận ghép tuân thủ nhịn ăn, uống trước phẫu thuật theo khuyến nghị của Hiệp hội ERAS nhiều phân tích tổng hợp đã chứng minh rằng người lớn khỏe mạnh trải qua phẫu thuật theo yêu cầu, uống

chất lỏng trong vòng 2 giờ và nhịn ăn trong vòng 6 giờ trước khi gây mê không làm tăng nguy cơ hít phải nhưng nếu NB ăn bữa ăn đầy đủ (bao gồm thịt, thức ăn béo và chiên) có thể cần ≥ 8 giờ [2]. Nên uống chất lỏng trong vòng 2 giờ và nhịn ăn 6 giờ trước khi gây mê trừ khi có chống chỉ định cụ thể.

Nạp carbohydrate trước phẫu thuật: Dung nạp carbohydrate trước phẫu thuật đã được chứng minh là làm giảm cơn khát, giúp duy trì khối lượng cơ, sức mạnh cơ bắp và đồng thời giúp phục hồi chức năng đường ruột sớm, giảm buồn nôn và nôn sau phẫu thuật, kèm theo đó giúp cải thiện tình trạng kháng insulin bằng cách tăng độ nhạy lên 50% và rút ngắn thời gian nằm viện [5]. Một số báo cáo trong những năm gần đây từ Tan JHS và CS (2023) [6] và Kim H và CS (2024) [7] cũng đưa ra tóm tắt và khuyến nghị tất cả NB nhận thận ghép nên uống đồ uống có chứa ít nhất 45g carbohydrate một cách an toàn trước khi phẫu thuật, ngoại trừ những người bị tiểu đường hoặc có nguy cơ chậm làm rỗng dạ dày. Theo khuyến cáo của Hiệp hội ERAS trong một số đánh giá có hệ thống và phân tích tổng hợp đã chứng minh rằng đồ uống CHO thương mại được pha chế riêng, dùng trước phẫu thuật, được dùng hai giờ trước khi phẫu thuật giúp giảm tình trạng kháng

insulin sau phẫu thuật với lượng đồ uống carbohydrate [1].

Tất cả NB nhận thân ghép nên uống đồ uống có chứa ít nhất 45g carbohydrate, ngoại trừ những người bị đái tháo đường và dự đoán dạ dày sẽ chậm làm rỗng. Việc sử dụng đồ uống có carbohydrate như sau: Uống 800mL trước khi đi ngủ vào đêm trước phẫu thuật và uống 400mL tối đa 2 giờ trước giờ phẫu thuật theo chương trình đã đề ra trước đó [8].

** Dự phòng huyết khối:*

Huyết khối tĩnh mạch vẫn là một trở ngại trong quá trình phục hồi của NB sau nhiều bệnh khác nhau, với tỷ lệ tử vong được báo cáo là 23% trong năm đầu tiên sau khi chẩn đoán. Các biến chứng gây nguy hiểm cho ghép thận chủ yếu là do nguyên nhân mạch máu chiếm 3 - 15% trong số tất cả các trường hợp. Tất cả NB trải qua phẫu thuật kéo dài hơn 120 phút từ ERAS trong phẫu thuật tiết niệu được coi là có nguy cơ cao mắc bệnh huyết khối tĩnh mạch. Theo khuyến cáo của Hiệp hội ERAS [2] và khuyến nghị của EAU trong ghép thận áp dụng vớ/chống tắc mạch trong phòng ngừa huyết khối tĩnh mạch. Nên sử dụng các biện pháp cơ học như mang vớ chống tắc mạch để giảm huyết khối tĩnh mạch sâu khi không có chống chỉ định do bệnh mạch máu ngoại vi.

2. Chăm sóc giai đoạn sau phẫu thuật

Đối với bất kỳ phẫu thuật nào thì giai đoạn sau mổ luôn là giai đoạn quan trọng, đặc biệt ở NB ghép thận khi họ phải chịu tác động bởi rất nhiều yếu tố, kèm theo đó hệ thống miễn dịch suy giảm dẫn đến NB không thể nào tránh khỏi các tác nhân gây bệnh từ bên ngoài. Để tối ưu hoá các vấn đề thường gặp trên NB ghép thận, điều dưỡng phải lưu ý một số yếu tố trong giai đoạn hậu phẫu vì có thể góp phần gây ra biến chứng sau phẫu thuật.

** Kiểm soát huyết động:*

Bất kỳ sự kiện bất lợi nào trong khi phẫu thuật đều phải được báo cáo bởi bác sĩ phẫu thuật ghép thận và NB thường có thể dự đoán chức năng ghép sớm dựa trên các yếu tố chẳng hạn như đặc điểm tưới máu thận sau khi thả kẹp mạch máu, mật độ của thận ghép sau khi tưới máu và lượng nước tiểu trong khi phẫu thuật. Khi NB trở lại phòng ghép, việc chăm sóc và đánh giá huyết động của NB ghép thận cần được điều dưỡng theo dõi thường xuyên bao gồm mạch và huyết áp sau 15 - 30 phút trong vài giờ đầu tiên, sau đó theo dõi hàng giờ khi NB ổn định. Cần phải thông báo khi huyết áp tâm thu $> 180\text{mmHg}$ hoặc $< 110\text{mmHg}$, cùng với việc theo dõi điện tâm đồ (ECG) trong thời gian lên đến 24 giờ khi có chỉ định. Ngoài ra, lỗ rò động tĩnh

mạch (AVF) được sử dụng chạy thận nhân tạo trước khi ghép, phải được theo dõi để phát hiện tiếng thổi và rung, và phải được bảo vệ để đảm bảo rằng không được đo huyết áp, lấy máu tĩnh mạch (IV) hoặc đặt đường truyền tĩnh mạch ở cánh tay AVF của NB vì đây là đường vào mạch máu rất quan trọng trong trường hợp ghép thận thất bại.

** Điều chỉnh nước và điện giải:*

Cân bằng dịch và điện giải rất quan trọng trong việc chăm sóc NB sau ghép thận vì nó quyết định chức năng thận. Mục tiêu của việc chăm sóc là đạt được trạng thái thể tích máu bình thường và bảo toàn thân ghép được tưới máu. Vì thế, nếu bù dịch không đủ có thể dẫn đến thiếu niệu và suy giảm chức năng thận ghép hoặc bù dịch quá mức có thể dẫn đến suy tim sung huyết, phù phổi, thúc đẩy rối loạn điện giải và góp phần gây tăng huyết áp. Theo khuyến cáo của Hiệp hội ERAS, nên cân bằng chất lỏng gần bằng 0 [2] và trong hướng dẫn của Hiệp hội Tiết niệu châu Âu (The European Association of Urology) về ghép thận đã ghi nhận việc truyền dịch theo áp lực tĩnh mạch trung tâm tạo ra huyết động ổn định hơn, lợi tiểu tốt hơn và cải thiện chức năng thận ghép sớm [9]. Duy trì CVP được ghi lại hàng giờ và nên giữ ở mức từ 8 - 12mmHg và rút sau 48 giờ sau phẫu thuật. Cần thử công thức máu, chức năng thận, ion đồ

máu mỗi 6 giờ, thường xuyên khi có chỉ định và theo dõi nước tiểu mỗi giờ. Truyền dịch theo mục tiêu được thực hiện bằng cách truyền dịch tĩnh thể với tốc độ 3 - 5 mL/kg/giờ [10] và nguyên tắc bù dịch đuổi khi nước tiểu/giờ từ 200 - 300mL bù đủ dịch theo nước tiểu. Nếu nước tiểu > 300 mL/giờ thì dịch truyền sẽ bù là 200mL + 50% nước tiểu còn lại.

** Phòng ngừa buồn nôn và nôn sau phẫu thuật:*

Buồn nôn và nôn sau phẫu thuật là những vấn đề thường gặp ở tất cả NB tại đơn vị chăm sóc sau gây mê hoặc trong 24 - 48 giờ đầu sau phẫu thuật. Tỷ lệ mắc các tác dụng phụ này thay đổi từ 30 - 80% sau phẫu thuật chọn lọc tùy thuộc vào loại gây mê và phẫu thuật cũng như các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng. Vì thế, theo khuyến cáo của Hiệp hội ERAS [2] nên phòng ngừa buồn nôn và nôn sau phẫu thuật, điều này rất cần thiết trong tất cả các con đường ERAS. Thang đo tác động buồn nôn và nôn sau phẫu thuật “The simplified Postoperative nausea and vomiting impact scale” được phát triển và xác định bởi Myles PS, đây là thang đo quan trọng về mặt lâm sàng, góp phần hỗ trợ điều dưỡng trong chương trình ERAS về ghép thận khi xác định NB buồn nôn và nôn sau phẫu thuật.

** Giảm đau sau phẫu thuật:*

Các giao thức giảm thiểu thuốc opioid đã công bố cho người nhận ghép thận bao gồm tê thẩm vết mổ sau phẫu thuật, tiếp theo là acetaminophen và gabapentin theo lịch trình, và hệ thống cung cấp opioid thường được sử dụng là bơm giảm đau do NB kiểm soát (PCA), do PCA có liên quan đến việc cải thiện sự hài lòng của NB [2]. Ngoài ra, theo khuyến nghị của Hội Điều dưỡng Tiết niệu châu Âu (The European Association of Urology Nurses) việc kiểm soát cơn đau sau phẫu thuật của NB là đạt mức kiểm soát cơn đau ở mức 3 hoặc 4, trên 10 hoặc mức mà NB có thể chịu đựng được và cho phép NB có thể tích cực tham gia vào quá trình hồi phục của mình. Sử dụng thang đánh giá cơn đau tự báo cáo để đánh giá cơn đau và xử trí khẩn cấp cơn đau vừa và nặng. Không dùng NSAID và giảm đau ở NB ghép thận sau phẫu thuật bằng paracetamol, morphin/fentanyl PCA (cai thuốc sớm trước POD2) và khi dung nạp được dịch nên chuyển thuốc giảm đau từ đường tĩnh mạch sang đường uống [10].

** Vận động sớm:*

Vận động sớm sau phẫu thuật ở NB nhận thận ghép luôn được xem là một khía cạnh thiết yếu của con đường phục hồi sau phẫu thuật ERAS. Bằng chứng trước đây đã chỉ ra tập thể dục

mang lại lợi ích cho quá trình chuyển hóa, thừa cân và tăng huyết áp, đây là những yếu tố có liên quan chặt chẽ đến các khía cạnh lâm sàng, chức năng và chất lượng cuộc sống ở NB được ghép thận. Vậy câu hỏi đặt ra: “Làm thế nào để NB vận động sớm sau phẫu thuật?”. Theo khuyến cáo của Hiệp hội ERAS, thời gian vận động bao nhiêu giờ trong ngày (giờ/ngày) vẫn chưa chắc chắn nhưng khuyến cáo hiện tại là 30 phút vào ngày 0 và 6 giờ/ngày sau đó [2]. Chính vì thế, các nghiên cứu gần đây cho rằng nên bắt đầu cho NB ghép thận vận động sớm vào ngày hậu phẫu 0, cùng với các bài tập hô hấp và vận động tăng dần ở những ngày sau đó [10].

NB hậu phẫu sau ghép thận vận động sớm. Cụ thể, NB ghép thận được khuyến khích ngồi dậy trên giường sau 4 giờ phẫu thuật vào ngày hậu phẫu 0. Hậu phẫu ngày thứ 1 phải tập ho hàng giờ và thở sâu kết hợp đi bộ lần đầu 20m, lần đi bộ thứ hai là 40m và ngồi trên ghế ít nhất 4 giờ; hậu phẫu ngày thứ 2 phải bài tập thở sâu hàng giờ, đi bộ 60m mỗi 2 lần và ít nhất 6 giờ ngồi trên ghế; hậu phẫu ngày thứ 3 phải bài tập thở sâu hàng giờ, đi bộ 60m mỗi 4 lần và ít nhất 6 giờ ngồi trên ghế; hậu phẫu ngày thứ 4 phải bài tập thở sâu hàng giờ, đi bộ 100m mỗi 4 lần. Các bài tập vận động sau phẫu thuật chúng tôi đã nêu ở phần tiền phục hồi chức năng trước phẫu thuật.

** Chế độ ăn uống sớm:*

Các khuyến nghị dành cho người hiến tạng và người nhận còn sống không khác so với những khuyến nghị dành cho NB trải qua cuộc phẫu thuật lớn ở bụng. Các báo cáo đã chứng minh việc cho ăn sớm được dung nạp tốt, an toàn và không ảnh hưởng tiêu cực đến kết quả chung sau phẫu thuật, đem lại lợi trong việc kích thích đường tiêu hóa, làm giảm thời gian trung tiện, thời gian đi tiêu lần đầu và giảm thời gian nằm viện mà không làm tăng tỷ lệ biến chứng. Theo khuyến cáo của Hiệp hội ERAS [2] và hướng dẫn của ESPEN về dinh dưỡng qua đường tiêu hóa cho phẫu thuật bao gồm cấy ghép nội tạng nên bắt đầu cho ăn bình thường sớm hoặc ăn theo chế độ bằng đường miệng và việc theo dõi và tư vấn dinh dưỡng lâu dài được khuyến nghị cho tất cả các ca ghép tạng.

Nên cho NB ăn sớm bằng đường miệng các chất lỏng và thức ăn rắn ngay 4 giờ sau phẫu thuật.

** Chăm sóc vết thương - các ống dẫn lưu:*

Chăm sóc vết thương: Trong hướng dẫn của Hiệp hội Tiết niệu châu Âu về ghép thận đã ghi nhận nhiễm trùng vết thương xảy ra ở khoảng 4% các trường hợp. Tuy nhiên, các báo cáo gần đây đã cho thấy nhiễm trùng vết thương sau ghép thận là phổ biến, với tỷ lệ mắc

bệnh được báo cáo là 5 - 19% và tỷ lệ chậm lành vết thương chiếm khoảng 7,7 - 21%. Chính vì thế, theo khuyến nghị của Hội điều dưỡng Tiết niệu châu Âu cần phải bảo vệ vết mổ bằng băng vô trùng trong 24 - 48 giờ đầu sau phẫu thuật; luôn rửa tay trước và sau khi thay băng và bất kỳ tiếp xúc nào với chỗ phẫu thuật; khi thay băng vết mổ điều dưỡng nên sử dụng kỹ thuật vô trùng và chỉ sử dụng nước muối vô trùng để làm sạch vết thương trong thời gian này nếu cần thiết; kiểm soát lượng đường trong máu của NB. Nên đánh giá và quản lý vết thương phẫu thuật trong thực hành lâm sàng dựa trên các tiêu chí đánh giá vết thương.

Chăm sóc các ống dẫn lưu: Đa phần các loại ống thông thường theo dõi mỗi ngày và không phải các ống thông sẽ được rút bỏ hết mà còn tùy thuộc vào mục đích điều trị của bác sĩ phẫu thuật trong giai đoạn hậu phẫu của NB ghép thận nằm viện theo dõi. Cần phải đảm bảo rằng các ống thông được cố định chắc chắn, không bị căng, luôn theo dõi số lượng dịch dẫn lưu từ các ống thông của NB để ghi nhận và thông báo cho bác sĩ phẫu thuật mỗi ngày.

Việc theo dõi và rút ống dẫn lưu cũng được đề cập khi ghi nhận việc “rút ống dẫn lưu nếu dẫn lưu < 50mL trong 24 giờ” hoặc nồng độ creatinine huyết thanh trong dịch từ ống dẫn lưu xác nhận rằng không có nước tiểu

(nghĩa là nồng độ creatinine huyết thanh trong dịch dẫn lưu tương đương creatinine huyết thanh trong máu).

Rút ống thông niệu đạo sớm nhằm giảm nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiết niệu, tạo điều kiện cho NB đi lại sớm sau phẫu thuật và giảm thời gian nằm viện của NB. Rút ống thông niệu đạo trung bình vào khoảng ngày hậu phẫu thứ 8 sau khi ghép thận có liên quan đến 73,7% tỷ lệ nhiễm khuẩn đường tiết niệu trong tháng đầu tiên sau ghép. Thời gian trung bình để lưu ống thông niệu đạo là 5 - 7 ngày và thời gian rút ống thông JJ giữa hậu phẫu ngày 7 - hậu phẫu ngày 21 để tránh nhiễm khuẩn đường tiết niệu.

KẾT LUẬN

Chương trình ERAS tác động, cải thiện kết quả phẫu thuật và có tác dụng điều trị rõ ràng đối với quá trình hồi phục sức khỏe NB. Đây có thể xem là quy trình chăm sóc cho NB ghép thận. Để thực hiện được ERAS đòi hỏi cần phải phối hợp liên ngành và đội ngũ điều dưỡng giữ vai trò then chốt trong các giai đoạn. Chính vì thế, đội ngũ điều dưỡng cũng đang phải đối mặt với những thách thức và khó khăn mới. Cần đào tạo đội ngũ điều dưỡng chuyên nghiệp là những người đánh giá, thực hiện, quan sát và điều phối viên không thể thiếu ở tất cả các giai đoạn của chương trình ERAS. Ngoài

ra, những dữ liệu này có ý nghĩa lâm sàng quan trọng và sẽ cung cấp thêm bằng chứng cho việc thực hiện các quy trình chu phẫu được tiêu chuẩn hóa mà hiện nay ở các trung tâm hiện vẫn không sử dụng.

Cam kết: Nhóm nghiên cứu cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jaszczuk S, Natarajan S, Papalois V. Anaesthetic approach to enhanced recovery after surgery for kidney transplantation: A narrative review. *Journal of Clinical Medicine*. 2022; 11(12):3435.
2. Oodit R, Biccard BM, Panieri E, et al. Guidelines for perioperative care in elective abdominal and pelvic surgery at primary and secondary hospitals in low-middle-income countries (LMIC's): Enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommendation. *World Journal of Surgery*. 2022/08/01 2022; 46(8):1826-1843. DOI: 10.1007/s00268-022-06587-w.
3. Romano TM, Linhares MM, Posegger KR, et al. Evaluation of psychological symptoms in patients before and after simultaneous pancreas-kidney transplantation: A single-center cross-sectional study. *Acta Cir Bras*. 2022; 37(2):e370202. DOI: 10.1590/acb370202.

4. Rosaasen N, Taylor J, Blackburn D, Mainra R, Shoker A, Mansell H. Development and validation of the kidney transplant understanding tool (K-TUT). *Transplantation Direct*. Mar 2017; 3(3):e132. DOI: 10.1097/txd.0000000000000647.
5. Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. Jun 2017; 36(3):623-650. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.02.013.
6. Tan JHS, Bhatia K, Sharma V, et al. Enhanced recovery after surgery recommendations for renal transplantation: Guidelines. *British Journal of Surgery*. 2023; 110(1):57-59. DOI: 10.1093/bjs/znac325.
7. Kim H, Jung H. Considerations regarding anesthesia for renal transplantation. *Anesth Pain Med (Seoul)*. Jan 2024; 19(1):5-11. DOI: 10.17085/apm.23153.
8. Bộ Y tế. Quyết định 181/QĐ-BYT 2024 về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn nhịn ăn uống và cung cấp carbohydrate trước phẫu thuật chương trình”. 2024.
9. Breda A, Budde K, Figueiredo A, et al. EAU Guidelines on renal transplantation. 2023.
10. Elsabbagh AM, Ghoneim I, Moiz A, Welch K, Brown JS. Enhanced recovery after surgery pathway in kidney transplantation: The road less traveled. *Transplantation Direct*. Jul 2022; 8(7):e1333. DOI: 10.1097/txd.0000000000001333.

GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG BIẾN CHỨNG NHIỄM TRÙNG, CHẬM LIỀN VẾT MỒ VÀ THẢI GHÉP CẤP SAU GHÉP THẬN CỦA NỒNG ĐỘ GLUCOSE MÁU NGAY SAU GHÉP

*Đỗ Văn Nam¹, Bùi Văn Mạnh², Nguyễn Chí Tuệ²
Nguyễn Thanh Nga², Ngô Đình Trung^{1*}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định giá trị tiên lượng biến chứng nhiễm trùng, chậm liền vết mổ và thải ghép cấp trong 14 ngày đầu sau ghép thận của nồng độ glucose máu ngay sau ghép. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả, không đối chứng trên 153 bệnh nhân (BN) ghép thận từ người hiến sống, sau ghép được theo dõi, điều trị tại Khoa Ghép, hồi sức, điều trị sau ghép, Bệnh viện Quân y 103. **Kết quả:** Tỷ lệ BN tăng glucose máu ngay sau ghép thận là 92,8%, tỷ lệ BN có nồng độ glucose máu tăng cao ($\geq 11,1$ mmol/L) ngay sau ghép là 47,1%. Nồng độ glucose máu ngay sau ghép có giá trị tiên lượng các biến chứng nhiễm trùng, chậm liền vết mổ, thải ghép cấp trong 14 ngày đầu sau ghép thận với diện tích dưới đường cong (AUC) lần lượt là 0,824; 0,803 và 0,811; ngưỡng tối ưu của nồng độ glucose máu ngay sau ghép trong tiên đoán lần lượt là 11,6 mmol/L; 11,3 mmol/L và 11,4 mmol/L, với $p < 0,05$. **Kết luận:** Bước đầu nhận thấy nồng độ glucose máu ngay sau ghép thận có khả năng tiên đoán tốt biến chứng nhiễm trùng, chậm liền vết mổ, thải ghép cấp trong 14 ngày đầu sau ghép thận.

Từ khóa: Ghép thận; Glucose máu sau ghép; Thải ghép cấp.

PROGNOSTIC VALUE OF IMMEDIATE POST-TRANSPLANT BLOOD GLUCOSE LEVELS FOR COMPLICATIONS OF INFECTION, DELAYED WOUND HEALING, AND ACUTE ALLOGRAFT REJECTION AFTER RENAL TRANSPLANTATION

Abstract

Objectives: To determine the prognostic value of immediate post-transplant blood glucose levels for complications of infection, delayed wound healing,

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

²Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Ngô Đình Trung (bsngotrung@gmail.com)

Ngày nhận bài: 06/8/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49si1.975>

and acute allograft rejection within the first 14 days following kidney transplantation. **Methods:** A prospective, descriptive, non-controlled study was conducted on 153 kidney transplant patients from living donors. These patients were monitored and treated at the Department of Transplantation, Resuscitation, and Post-Transplantation Treatment, Military Hospital 103. **Results:** The incidence of hyperglycemia immediately post-transplant was 92.8%, and the incidence of elevated blood glucose levels (≥ 11.1 mmol/L) immediately post-transplant was 47.1%. Immediate post-transplant blood glucose levels had prognostic value for complications of infection, delayed wound healing, and acute allograft rejection within the first 14 days post-transplantation with an area under the curve (AUC) of 0.824, 0.803, and 0.811, respectively. The optimal thresholds for immediate post-transplant blood glucose levels in predicting these complications were 11.6, 11.3, and 11.4 mmol/L, respectively, with $p < 0.05$. **Conclusion:** Immediate post-transplant blood glucose levels are a good predictor of complications such as infection, delayed wound healing, and acute allograft rejection within the first 14 days post-transplantation.

Keywords: Kidney transplantation; Post-transplant blood glucose; Acute allograft rejection.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép thận là phương pháp điều trị thay thế thận tối ưu cho BN bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối. Mặc dù kỹ thuật ghép thận đã đạt được nhiều tiến bộ đáng kể, nhưng việc dự phòng và điều trị các biến chứng sau ghép vẫn là một thách thức lớn cho đội ngũ nhân viên y tế trong chuyên ngành ghép thận. Trong số các biến chứng

này, nhiễm trùng, chậm liền vết mổ và thải ghép cấp là những vấn đề nghiêm trọng có thể ảnh hưởng đến kết quả ghép và chất lượng sống của BN. Trên thế giới, một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng tăng glucose máu sau ghép có thể liên quan đến việc gia tăng nguy cơ nhiễm trùng, chậm liền vết mổ và thải ghép cấp. Demetrios Moris và CS (2017) nghiên cứu trên 238 BN ghép

thận ở Hy Lạp thấy BN nhiễm trùng vết mổ sau ghép thận có nồng độ glucose máu ngay sau ghép cao hơn đáng kể so với BN không nhiễm trùng vết mổ [1]. Một nghiên cứu khác của Mohammad Reza Ganji và CS (2007) trên 100 BN ghép thận ở Iran cũng chỉ ra rằng BN thải ghép cấp trong 1 tháng đầu sau ghép thận có nồng độ glucose máu ngay sau ghép cao hơn hẳn so với BN không thải ghép cấp [2]. Tuy vậy, tại Việt Nam, mối liên quan giữa nồng độ glucose máu ngay sau ghép với các biến chứng sau ghép thận vẫn chưa được nghiên cứu làm rõ. Trên cơ sở lý luận đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Xác định giá trị tiên lượng biến chứng nhiễm trùng, chậm liền vết mổ và thải ghép cấp sau ghép thận của nồng độ glucose máu ngay sau ghép; từ đó xây dựng quy trình chuẩn mực trong quản lý BN, góp phần cải thiện kết quả điều trị BN sau ghép thận.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

153 BN được phẫu thuật ghép thận từ người hiến sống, sau ghép được theo

dõi và điều trị tại Khoa Ghép, hồi sức, điều trị sau ghép, Bệnh viện Quân y 103 trong thời gian từ tháng 01/2023 - 4/2024, thỏa mãn các tiêu chuẩn dưới đây:

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN ghép thận từ người hiến sống, tuổi ≥ 18 , được theo dõi trong ít nhất 14 ngày đầu sau ghép.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN được chẩn đoán mắc đái tháo đường trước ghép; BN được truyền dung dịch có chứa glucose ở thời điểm trước, trong hoặc ngay sau ghép; người nhà BN không đồng ý tham gia nghiên cứu; hồ sơ BN không thể thu thập đủ dữ liệu phục vụ nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu mô tả, tiến cứu, không đối chứng.

* *Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu*: Chọn mẫu toàn bộ, chọn tất cả BN trong khoảng thời gian nghiên cứu thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và không vi phạm tiêu chuẩn loại trừ.

* *Chỉ tiêu nghiên cứu*: Tuổi, giới tính, BMI, rối loạn lipid máu trước ghép, rối loạn dung nạp glucose trước ghép, nhiễm trùng mạn tính trước ghép, loại thuốc ức chế miễn dịch dẫn nhập, liều steroid dùng trước ghép,

tỷ lệ tăng glucose máu ở các mức khác nhau tại thời điểm ngay sau ghép thận, tỷ lệ mắc một số biến chứng sau ghép thận, xác định ngưỡng nồng độ glucose máu ngay sau ghép có giá trị trong tiên lượng biến chứng nhiễm trùng, chậm liền vết mổ và thải ghép cấp sau ghép thận.

** Tiêu chuẩn áp dụng trong nghiên cứu:*

- Chẩn đoán BN tăng nồng độ glucose máu ngay sau ghép và rối loạn dung nạp glucose trước ghép dựa trên hướng dẫn của Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ năm 2021, BN được chẩn đoán là tăng glucose máu khi: Nồng độ glucose máu lúc đói $\geq 7,0$ mmol/L; nồng độ glucose máu bất kỳ $\geq 11,1$ mmol/L; BN cần phải sử dụng Insulin trong hoặc ngay sau ghép để kiểm soát glucose máu ở mức bình thường. BN được chẩn đoán là rối loạn dung nạp glucose (tiền đái tháo đường) khi kết quả xét nghiệm nồng độ glucose ở thời điểm 2 giờ sau uống 75g glucose trong khoảng từ 7,8 - 11,0 mmol/L.

- Phân loại béo phì theo chỉ số BMI được áp dụng theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới cho người châu Á năm 2004.

- Chẩn đoán rối loạn lipid máu theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh nội tiết của Bộ Y tế năm 2014.

- Chẩn đoán nhiễm trùng sau ghép dựa trên lâm sàng, cận lâm sàng, chẩn đoán xác định bằng kết quả nuôi cấy hoặc PCR bệnh phẩm dương tính với vi khuẩn, virus.

- Chẩn đoán chậm liền vết mổ khi vết mổ không liền sau 14 ngày đầu sau ghép thận.

- Chẩn đoán thải ghép cấp dựa vào lâm sàng, xét nghiệm chức năng thận và chẩn đoán xác định bằng kết quả sinh thiết thận.

** Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS 22.0. Ngưỡng ý nghĩa thống kê là $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh của Bệnh viện Quân y 103 số 2030/HĐĐĐ ngày 23/6/2022. Việc thu thập và xử lý số liệu không chịu tác động từ bất kỳ cơ quan hay tổ chức nào và không có xung đột lợi ích. Nghiên cứu nhằm mục đích nâng cao chất lượng điều trị BN sau ghép thận và kết quả nghiên cứu là chính xác, trung thực, khách quan, chưa từng công bố trước đây.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 153).

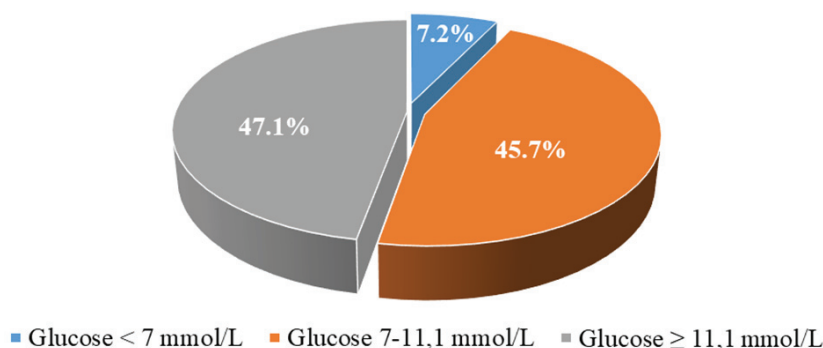
Chỉ tiêu nghiên cứu		Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Nồng độ glucose ngay sau ghép ($\bar{X} \pm SD$) mmol/L	p
	$\bar{X} \pm SD$	37,4 $\pm$ 10,5			
Tuổi (năm)	< 40	95	62,1	10,1 $\pm$ 2,6	< 0,05
	$\geq$ 40	58	37,9	11,8 $\pm$ 2,3	
Giới tính	Nam	103	67,3	10,9 $\pm$ 2,2	> 0,05
	Nữ	50	32,7	11,0 $\pm$ 2,4	
	$\bar{X} \pm SD$	20,7 $\pm$ 2,9			
BMI (kg/m ²)	< 18,5	42	27,5	10,3 $\pm$ 1,8	< 0,05
	18,5 - 22,9	82	53,6	10,8 $\pm$ 2,1	
	> 23	29	18,9	11,4 $\pm$ 2,2	
Rối loạn lipid máu trước ghép	Có	109	71,2	11,6 $\pm$ 2,7	< 0,05
	Không	44	28,8	10,2 $\pm$ 2,4	
Rối loạn dung nạp glucose trước ghép	Có	32	20,9	12,4 $\pm$ 2,5	< 0,05
	Không	121	79,1	10,3 $\pm$ 1,9	
Nhiễm trùng mạn tính trước ghép	CMV	119	77,8	11,0 $\pm$ 2,7	> 0,05
	CMV + HBV	17	11,1	11,3 $\pm$ 2,9	
	CMV + HCV	12	7,8	11,1 $\pm$ 2,6	
	Không	5	3,3	10,9 $\pm$ 2,1	
Thuốc ức chế miễn dịch dẫn nhập					
Steroid + Basiliximab		120	78,4	11,2 $\pm$ 2,5	> 0,05
Steroid + ATG		33	21,6	11,0 $\pm$ 2,3	
Liều thuốc steroid dẫn nhập					
Methylprednisolon 250mg		6	3,9	10,4 $\pm$ 2,0	> 0,05
Methylprednisolon 500mg		147	96,1	12,1 $\pm$ 2,3	

Tuổi trung bình của BN là 37,4 $\pm$ 10,5, BN nam chiếm 67,3%, tỷ lệ nam/nữ là 2,1/1. Chỉ số BMI trung bình là 20,7 $\pm$ 2,9, nhóm BN có chỉ số BMI bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất (53,6%). Tỷ lệ rối loạn lipid máu trước ghép và tỷ lệ rối loạn dung nạp glucose trước ghép lần lượt là 71,2%

CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ KHOA HỌC GHÉP TẠNG TOÀN QUỐC LẦN THỨ IX

và 20,9%. Tỷ lệ nhiễm trùng mạn tính trước ghép rất cao (96,7%), trong đó, tỷ lệ nhiễm CMV đơn độc, đồng nhiễm CMV + HBV, đồng nhiễm CMV + HCV lần lượt là 77,8%, 11,1% và 7,8%. BN chủ yếu được dùng phác đồ thuốc ức chế miễn dịch dẫn nhập là Steroid + Basiliximab

(78,4%), trong đó hầu hết BN dùng liều Methylprednisolon dẫn nhập trong mổ là 500mg (96,1%). BN ≥ 40 tuổi, thừa cân béo phì, rối loạn lipid máu, rối loạn dung nạp glucose trước ghép có nồng độ glucose máu ngay sau ghép cao hơn đáng kể so với nhóm BN còn lại, $p < 0,05$.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ nồng độ glucose máu ở các mức khác nhau ngay sau ghép thận.

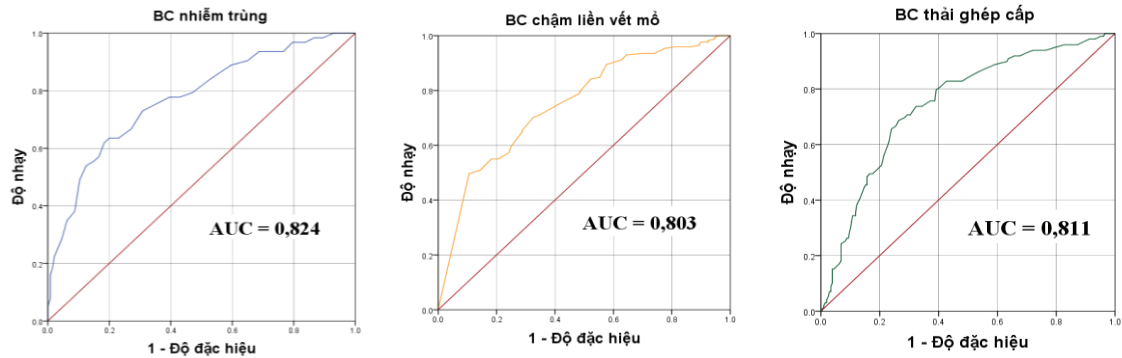
Đa phần BN (92,8%) có tăng glucose máu ngay sau ghép thận (glucose ≥ 7 mmol/L). Khoảng 1/2 BN (47,1%) có nồng độ glucose máu tăng cao (glucose $\geq 11,1$ mmol/L) ở thời điểm ngay sau ghép.

Bảng 2. Tỷ lệ một số biến chứng trong 14 ngày đầu tiên sau ghép thận (n = 153).

Biến chứng	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Chậm chức năng mảnh ghép	2	1,3
Nhiễm trùng:		
Viêm đường hô hấp trên	4	2,6
Nhiễm trùng vết mổ	6	3,9
Nhiễm trùng đường tiết niệu	15	9,8
Có ít nhất 01 biến chứng nhiễm trùng	25	16,3
Chậm liền vết mổ	16	10,5
Thải ghép cấp	12	7,8

Tỷ lệ chậm chức năng thận ghép sau phẫu thuật là rất thấp, chỉ có 02/153 BN (1,3%). Có 16,3% BN có ít nhất 01 biến chứng nhiễm trùng trong 14 ngày đầu

sau ghép thận, trong đó, chủ yếu là nhiễm trùng đường tiết niệu (9,8%). Tỷ lệ thải ghép cấp trong 14 ngày đầu sau ghép thận là 7,8%.



Biểu đồ 2. Đường cong ROC trong phân tích giá trị tiên lượng biến chứng nhiễm trùng, chậm liền vết mổ và thải ghép cấp sau ghép thận của nồng độ glucose máu ngay sau ghép.

Bảng 3. Giá trị tiên lượng biến chứng nhiễm trùng, chậm liền vết mổ và thải ghép cấp sau ghép thận của nồng độ glucose máu ngay sau ghép.

Biến chứng	AUC	p	Điểm cắt	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
Nhiễm trùng	0,824	< 0,05	11,6	78,2	88,6
Chậm liền vết mổ	0,803	< 0,05	11,3	75,5	82,1
Thải ghép cấp	0,811	< 0,05	11,4	76,4	84,7

Nồng độ glucose máu ngay sau ghép có khả năng tiên đoán tốt các biến chứng nhiễm trùng, chậm liền vết mổ và thải ghép cấp trong 14 ngày đầu sau ghép thận (AUC > 0,8). Trong đó, giá trị AUC cao nhất là 0,824 khi tiên đoán biến chứng nhiễm trùng sau ghép thận; tại điểm cắt, nồng độ glucose máu ngay sau ghép là 11,6 mmol/L cho độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 78,2% và 88,6%. Tại điểm cắt 11,3 mmol/L, nồng độ glucose ngay sau ghép cho giá trị tiên đoán biến chứng chậm liền vết mổ với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 75,5% và 82,1%. Tại điểm cắt 11,4 mmol/L, nồng độ glucose ngay sau ghép cho giá trị tiên đoán biến chứng chậm liền vết mổ với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 76,4% và 84,7%.

BÀN LUẬN

BN trong nghiên cứu có tuổi trung bình là $37,4 \pm 10,5$, BN nam chiếm đa số (67,3%). Trên thực tế, đặc điểm về tuổi và giới tính là không tương đồng giữa các nghiên cứu trên thế giới. Tác giả Camila Lima (2018) nghiên cứu trên 258 BN ghép thận tại Brazil nhận thấy tuổi trung bình là $43 \pm 13,1$ tuổi, tỷ lệ nam và nữ là tương đương nhau (nam giới chiếm 52%, nữ giới chiếm 48%) [3].

Chỉ số BMI trung bình trước ghép của BN trong nghiên cứu là $20,7 \pm 2,9$ kg/m², thấp hơn so với nhiều nghiên cứu khác, như nghiên cứu của Julian Singer (2022) tại Australia cho kết quả chỉ số BMI trung bình là $26 \pm 5,1$ kg/m² [4], hay theo nghiên cứu của Camila Lima (2018) tại Brazil, chỉ số này là $24,6 \pm 4,3$ kg/m² [3]. Tuy nhiên, tỷ lệ rối loạn lipid máu trước ghép của BN trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nhiều so với kết quả của các tác giả khác, tỷ lệ này là 71,2% trong nghiên cứu của chúng tôi so với 40,7% trong nghiên cứu của Julian Singer (2022) [4] và 14,3% trong nghiên cứu của Camila Lima (2018) [3]. Sự khác biệt ở các đặc điểm về tuổi, giới tính, chỉ số BMI, tình trạng rối loạn lipid máu giữa nghiên cứu của chúng tôi với nghiên cứu của các tác giả khác là do sự khác biệt về đặc điểm nhân khẩu

học của các đối tượng BN khi tiến hành nghiên cứu ở các quốc gia khác nhau.

Tỷ lệ rối loạn dung nạp glucose trước ghép trong nghiên cứu là 20,9%, tỷ lệ này tương đương với kết quả nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước. Cụ thể, Hoàng Khắc Chuẩn (2019) nghiên cứu trên 529 BN ghép thận tại Bệnh viện Chợ Rẫy cho thấy tỷ lệ BN rối loạn dung nạp glucose trước ghép là 19,8% [5]; Julian Singer (2022) nghiên cứu trên 597 BN ghép thận tại Australia cho thấy tỷ lệ BN rối loạn dung nạp glucose trước ghép là 21,1% [4].

Tỷ lệ BN tăng glucose máu ngay sau ghép trong nghiên cứu là rất cao (92,8%) (*Biểu đồ 1*). Các nghiên cứu khác ở trên thế giới cũng cho kết quả tương tự như nghiên cứu của Harini A Chakkera (2009) trên 424 BN ghép thận không mắc đái tháo đường trước ghép tại Mỹ cho thấy tỷ lệ tăng glucose máu trong tuần đầu tiên sau ghép thận là 87% [6]. Điều này một lần nữa khẳng định các yếu tố liên quan đến phẫu thuật ghép thận như căng thẳng sau phẫu thuật, dùng steroid liều cao trong và sau phẫu thuật có tác động mạnh mẽ lên chuyển hóa glucose theo hướng tăng tân tạo glucose.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bên cạnh các yếu tố liên quan đến phẫu thuật ghép thận vừa nêu trên, các yếu tố trước ghép như tuổi ≥ 40 , thừa cân

béo phì, rối loạn lipid máu, rối loạn dung nạp glucose trước ghép cũng là những yếu tố nguy cơ tăng glucose máu sau ghép thận, với $p < 0,05$ (Bảng 1). Khi tìm hiểu mối liên quan giữa tăng glucose máu ngay sau ghép với các yếu tố trước ghép, Julian Singer (2022) nghiên cứu trên 597 BN không mắc đái tháo đường trước ghép, được phẫu thuật ghép thận tại Australia và đưa ra kết luận chỉ số BMI trước ghép cao, tuổi cao, rối loạn dung nạp glucose trước ghép là yếu tố nguy cơ tăng glucose máu giai đoạn sớm sau ghép thận [4]. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với tác giả Julian Singer.

Trong đánh giá khả năng tiên đoán biến chứng nhiễm trùng, chậm liền vết mổ và thải ghép cấp trong 14 ngày đầu sau ghép thận của nồng độ glucose máu ngay sau ghép (Biểu đồ 2 và bảng 3), chúng tôi bước đầu nhận thấy rằng khả năng tiên đoán đều ở mức tốt với AUC lần lượt là 0,824; 0,803 và 0,811; ngưỡng tối ưu của nồng độ glucose máu ngay sau ghép trong tiên đoán các biến chứng nhiễm trùng, chậm liền vết mổ, thải ghép cấp lần lượt là 11,6 mmol/L; 11,3 mmol/L và 11,4 mmol/L, với $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác khi phân tích mối liên quan giữa tăng glucose máu

ngay sau ghép với các biến chứng sau ghép thận. Cụ thể, tác giả Mahbobeh Sadat Hosseini (2007) nghiên cứu trên 1.931 BN ghép thận không mắc đái tháo đường trước ghép, phát hiện tỷ lệ tái nhập viện vì nhiễm trùng trong nhóm tăng glucose máu ngay sau ghép là 16%, cao hơn đáng kể so với tỷ lệ 7% trong nhóm glucose máu ngay sau ghép bình thường [7]. Tác giả Huaibin Sun (2023) nghiên cứu trên 118 BN ghép thận tại Trung Quốc, đã đưa ra kết luận: Nồng độ glucose máu ngay sau ghép tăng cao là một yếu tố nguy cơ cho nhiễm trùng vết mổ sau ghép. Cụ thể, tác giả thấy rằng tỷ lệ nhiễm trùng vết mổ trong nhóm BN có nồng độ glucose máu sau phẫu thuật cao hơn 16,9% (glucose máu trung bình là 16,37 mmol/L), cao hơn hẳn so với tỷ lệ 8,5% trong nhóm BN có nồng độ glucose máu thấp hơn (glucose máu trung bình là 14,87 mmol/L), $p < 0,05$ [8]. Merlin C Thomas (2001) nghiên cứu trên 50 BN sau ghép thận tại Australia, không mắc đái tháo đường trước ghép, thấy rằng tất cả những BN kiểm soát glucose máu sau phẫu thuật kém (nồng độ glucose trung bình $> 11,1$ mmol/L) trong 100 giờ đầu tiên sau khi ghép thận đều bị nhiễm trùng. Bên cạnh đó, tác giả cũng thấy rằng nồng độ glucose máu trung bình trong giai đoạn sớm sau ghép ở nhóm BN có

thải ghép cấp là $15,0 \pm 1,8$ mmol/L, cao hơn đáng kể so với giá trị $10,8 \pm 0,8$ mmol/L ở nhóm BN không có thải ghép cấp sau ghép thận, $p < 0,05$ [9].

Một số nghiên cứu của các tác giả khác cũng cho kết quả tương tự về mối liên quan giữa tăng nồng độ glucose máu giai đoạn sớm sau ghép thận với biến chứng thải ghép cấp như Janusz Wyzgal và CS (2007) nghiên cứu trên 1.131 BN ghép thận, không mắc đái tháo đường trước ghép tại Ba Lan nhận thấy rằng tỷ lệ BN bị thải ghép cấp trong nhóm tăng glucose máu giai đoạn sớm sau ghép cao hơn đáng kể tỷ lệ BN bị thải ghép cấp trong nhóm không tăng glucose máu giai đoạn sớm sau ghép, $p < 0,05$ [10]. Mohammad Reza Ganji (2007) nghiên cứu trên 100 BN ghép thận tại Iran, không mắc đái tháo đường trước ghép nhận thấy mức glucose máu trung bình ngay sau phẫu thuật của nhóm BN có thải ghép cấp trong 1 tháng đầu sau ghép là $13,86 \pm 3,43$ mmol/L, cao hơn đáng kể so với mức glucose trung bình là $10,26 \pm 4,07$ mmol/L ở nhóm BN không thải ghép cấp sau phẫu thuật ($p < 0,05$); tác giả cũng nhận thấy nguy cơ thải ghép cấp ở những BN có mức glucose máu $\geq 11,1$ mmol/L ngay sau ghép cao gấp 5,2 lần so với BN có glucose $< 11,1$ mmol/L.

Tóm lại, dựa trên kết quả nghiên cứu của chúng tôi và kết quả nghiên cứu của các tác giả khác, chúng tôi cho

rằng việc kiểm soát tốt nồng độ glucose máu ở giai đoạn trong và ngay sau phẫu thuật ghép thận là rất quan trọng vì góp phần giảm thiểu nguy cơ mắc các biến chứng nhiễm trùng, chậm liền vết mổ, thải ghép cấp sau ghép thận.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 153 BN ghép thận từ người hiến sống tại Bệnh viện Quân y 103 trong khoảng thời gian từ tháng 01/2023 - 4/2024, chúng tôi đưa ra một số kết luận sau: Tỷ lệ BN tăng glucose máu ngay sau ghép thận là 92,8%, tỷ lệ BN có nồng độ glucose máu tăng cao ($\geq 11,1$ mmol/L) ngay sau ghép là 47,1%. Bước đầu nhận thấy nồng độ glucose máu ngay sau ghép có khả năng tiên đoán tốt các biến chứng nhiễm trùng, chậm liền vết mổ, thải ghép cấp trong 14 ngày đầu sau ghép thận với AUC lần lượt là 0,824; 0,803 và 0,811; ngưỡng tối ưu của nồng độ glucose máu ngay sau ghép trong tiên đoán lần lượt là 11,6 mmol/L; 11,3 mmol/L và 11,4 mmol/L, với $p < 0,05$.

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin chân thành cảm ơn tập thể nhân viên Khoa Ghép, hồi sức, điều trị sau ghép, Bệnh viện Quân y 103, BN và thân nhân tham gia nghiên cứu đã nhiệt tình giúp đỡ, tạo điều kiện thuận lợi cho chúng tôi trong suốt quá trình thu thập số liệu đề tài nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. D Moris, S Davakis, K Kakavia, et al. Incisional infections after renal transplant: Outcome data from 238 consecutive recipients. *Exp Clin Transplant*. 2017; 15(4):405-413.
2. MR Ganji, M Charkhchian, M Hakemi, et al. Association of hyperglycemia on allograft function in the early period after renal transplantation. *Transplantation Proceedings*. 2007; 39(4):852-854.
3. C Lima, A Grden, T Skare, et al. Risk factors for new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation (NODAT): A Brazilian single center study. *Arch Endocrinol Metab*. 2018; 62(6):597-601.
4. Julian Singer, Leyla J Aouad, Kate Wyburn, et al. The utility of pre- and post-transplant oral glucose tolerance tests: Identifying kidney transplant recipients with or at risk of new onset diabetes after transplant. *Transplant International*. 2022; 35:1-12.
5. Hoàng Khắc Chuẩn. Tình hình đái tháo đường sau ghép thận tại Bệnh viện Chợ Rẫy. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2019; 3(23):344-350.
6. HA Chakkerla, E Jennifer Weil, Janna Castro, et al. Hyperglycemia during the immediate period after kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009; 4:853-859.
7. MS Hosseini, E Nemati, V Pourfarziani, et al. Early hyperglycemia after allogenic kidney transplantation: Does it induce infections? *Ann Transplant*. 2007; 12(4):23-26.
8. H Sun, K Liu, Z Peng, et al. Exploration of wound-related complications post-kidney transplantation. *Int Wound J*. 2023; 21(4):1-8.
9. MC Thomas, TH Mathew, GR Russ, et al. Early peri-operative glycaemic control and allograft rejection in patients with diabetes mellitus: A pilot study. *Transplantation*. 2001; 72(7):1321-1324.
10. J Wyzgal, L Paczek, J Ziolkowski, et al. Early hyperglycemia after allogenic kidney transplantation. *Ann Transplant*. 2007; 12(1):40-45.

KẾT QUẢ GHÉP THẬN SAU 6 THÁNG ĐẦU TIÊN
TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 103 LÀO

Keovithoun Vibounmy^{1}, Savengxay Dalasat¹, Khonevilay Khinthavong¹
Pan Philavong¹, Phimmason Phommavongsa¹, Buasing Inthavong¹
Vũ Nhất Định², Nguyễn Văn Nam³*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả 13 ca ghép thận đầu tiên được thực hiện tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 103 Lào. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả, theo dõi dọc từ tháng 12/2022 - 6/2024 trên 13 bệnh nhân (BN) bệnh thận mạn (BTM) giai đoạn cuối được ghép thận từ người cho sống. **Kết quả:** Tại thời điểm 6 tháng sau ghép, ghi nhận 01 BN có biến chứng rò niệu quản - bàng quang thận ghép, sau đó theo dõi bảo tồn và hồi phục hoàn toàn; chức năng thận ổn định dần trong 6 tháng đầu sau ghép thể hiện qua các chỉ số ure, creatinine máu và mức lọc cầu thận ước tính; mức lọc cầu thận trung bình tại thời điểm tháng thứ 6 là $78,2 \pm 18,6$ mL/phút; nồng độ thuốc C0 của Tacrolimus dần ổn định về ngưỡng khuyến cáo; sau ghép cải thiện tình trạng tăng huyết áp và thiếu máu. **Kết luận:** Sau ghép 6 tháng, 13 BN chức năng thận ổn định dần.

Từ khoá: Ghép thận; Bệnh viện Trung ương Quân đội 103 Lào.

KIDNEY TRANSPLANTATION RESULTS AFTER THE FIRST 6 MONTHS
AT LAOS MILITARY CENTRAL HOSPITAL 103

Abstract

Objectives: To evaluate the results of the first 13 kidney transplant recipients performed at Laos Military Central Hospital 103. **Methods:** A prospective, descriptive, longitudinal follow-up study from December 2022 - June 2024

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 103 Lào

²Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

³Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Keovithoun Vibounmy (keovithounvbm@gmail.com)

Ngày nhận bài: 26/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 27/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49si1.938>

was conducted on 13 end-stage chronic kidney disease patients who received kidney transplants from living donors. **Results:** During 6 months after transplantation, 01 patient was recorded with complications of ureteral-bladder kidney transplant fistula, followed by conservative monitoring and complete recovery. Kidney function gradually stabilized in the first 6 months after transplantation, as shown by blood concentration of urea, blood creatinine, and estimated glomerular filtration rate; the glomerular filtration rate in the 6th month was 78.2 ± 18.6 mL/min; the trough concentration of Tacrolimus gradually stabilized to the recommended threshold; after transplantation, hypertension, and anemia improved. **Conclusion:** After 6 months of transplantation, 13 patients had no significant complications noted, and kidney function gradually stabilized.

Keywords: Kidney transplant; Laos Military Central Hospital 103.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn là một vấn đề sức khỏe toàn cầu, là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên toàn thế giới [1]. Khi BTM tiến triển đến giai đoạn cuối, BN cần được điều trị thay thế thận bằng một trong các phương pháp: Lọc màng bụng, lọc máu hoặc ghép thận. Cho tới nay, ghép thận vẫn là phương pháp điều trị thay thế thận tối ưu nhất, cải thiện hầu hết các rối loạn ở BN BTM giai đoạn cuối [2]. Tại Lào, các BN BTM giai đoạn cuối vẫn chỉ được điều trị thay thế thận bằng lọc máu chu kỳ, chưa có ca ghép

thận nào được thực hiện. Năm 2022, ca ghép thận từ người hiến sống đầu tiên được thực hiện tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 103 Lào với sự chuyển giao kỹ thuật ghép thận từ Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y Việt Nam. Các BN đều được theo dõi, điều trị chống thải ghép tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 103 Lào. Để đánh giá kết quả ghép thận và điều trị chống thải ghép, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu: *Đánh giá kết quả ghép thận từ người hiến sống của 13 ca bệnh trong 6 tháng đầu sau ghép tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 103 Lào.*

**ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP
NGHIÊN CỨU**

** Nội dung và phương pháp nghiên cứu:*

1. Đối tượng nghiên cứu

13 BN được chẩn đoán BTM giai đoạn cuối được khám, điều trị, tuyển chọn và sàng lọc trước ghép tại Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y và được ghép thận, theo dõi sau ghép thận 6 tháng tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 103 Lào, thời gian từ tháng 12/2022 - 6/2024.

** Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN được ghép thận tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 103 Lào; BN được theo dõi, điều trị chống thải ghép theo hướng dẫn của Hội Ghép tạng thế giới; BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

** Tiêu chuẩn loại trừ:* BN không được theo dõi và điều trị liên tục tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 103 Lào.

2. Phương pháp nghiên cứu

** Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu tiền cứu, mô tả, theo dõi dọc chùm ca bệnh.

** Phương pháp chọn mẫu:* Chọn mẫu thuận tiện.

- Các thông tin trước ghép: Ghi nhận một số thông tin trước ghép của 13 cặp BN từ hồ sơ bệnh án: Tuổi, giới tính, nguyên nhân gây suy thận, đặc điểm BMI, đặc điểm thận hiển, đặc điểm tiền mãn cảm...

- Thông tin sau ghép ở người nhận thận: Loại thuốc của người nhận thận; nồng độ thuốc ức chế miễn dịch trong mỗi lần tái khám; huyết áp tâm thu và tâm trương; các số huyết học: BC, HST, TC; chỉ số sinh hóa máu: Glucose, ure, creatinine; mức lọc cầu thận ước tính.

** Phân tích và xử lý số liệu:* Nhập số liệu bằng Microsoft Excel, xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 25.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành dưới sự cho phép của Bệnh viện Trung ương Quân đội 103 Lào. Nghiên cứu chỉ được thực hiện khi có sự đồng ý của đối tượng tham gia. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu trước ghép thận (n = 13).

Đặc điểm	Trung bình ($\bar{X} \pm SD$)/Số lượng (n)	Min - Max/Tỷ lệ (%)
Tuổi (năm)	43,5 $\pm$ 13,8	17 - 58
Giới tính		
Nam	7	53,9
Nữ	6	46,1
Điều trị trước ghép		
Bảo tồn	0	0
Lọc máu chu kỳ	13	100,0
Nguyên nhân BTM		
Viêm cầu thận mạn	11	84,6
Khác	2	15,4
BMI (kg/m ²)	21,3 $\pm$ 2,3	18,3 - 26,5
Hemoglobin (g/L)	108,5 $\pm$ 12,7	89 - 128
Tăng huyết áp	12	92,3
Thiếu máu		
Không thiếu máu	2	15,4
Nhẹ	8	61,5
Vừa	3	23,1
Nặng	0	0
Hoà hợp HLA		
< 3/6	9	69,2
$\geq$ 3/6	4	30,8
Độ chéo		
Âm tính	13	100,0
Dương tính	0	0

Tuổi trung bình của BN trước ghép thận là 43,5, trong độ tuổi trung niên; độ tuổi BN dao động từ 17 - 58. Tỷ lệ giới tính gần tương đương nhau. BN chủ yếu được điều trị lọc máu trước ghép thận. Chỉ số BMI trung bình nằm trong mức bình thường. Các BN có giá trị Hgb trung bình mức khuyến cáo đối với BN lọc máu chu kỳ, không có BN thiếu máu nặng.

CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ KHOA HỌC GHÉP TẠNG TOÀN QUỐC LẦN THỨ IX

Bảng 2. Đặc điểm xét nghiệm và thuốc ức chế miễn dịch sau ghép thận (n = 13).

Đặc điểm	Trung bình ($\bar{X} \pm SD$)/Số lượng (n)	Min - Max/Tỷ lệ (%)
Hemoglobin (g/L)	127,9 $\pm$ 11,2	110 - 144
Bạch cầu (G/L)	8,0 $\pm$ 2,9	3,9 - 14,2
Glucose (mmol/L)	6,1 $\pm$ 2,1	4,5 - 11,8
CRP (mg/L)	2,0 $\pm$ 2,1	0,12 - 7,5
Protein niệu		
Dương tính	2	15,4
Âm tính	11	84,6
Tăng huyết áp	2	15,4
Biến chứng sau ghép		
Rò niệu quản - bàng quang	1	7,69
Không	12	92,31
Thuốc dẫn nhập		
Simulect	11	84,6
ATG	2	15,4
Liều Tacrolimus (mg/ngày)	5,9 $\pm$ 1,0	4,5 - 7,5
Liều Tacrolimus (mg/kg/ngày)	0,11 $\pm$ 0,01	0,095 - 0,13
Nồng độ C0 TAC T6 (ng/mL)	8,5 $\pm$ 1,0	7,2 - 11
Liều MMF (mg)	2000 $\pm$ 0	
Liều Corticoid (mg)	8 $\pm$ 0	

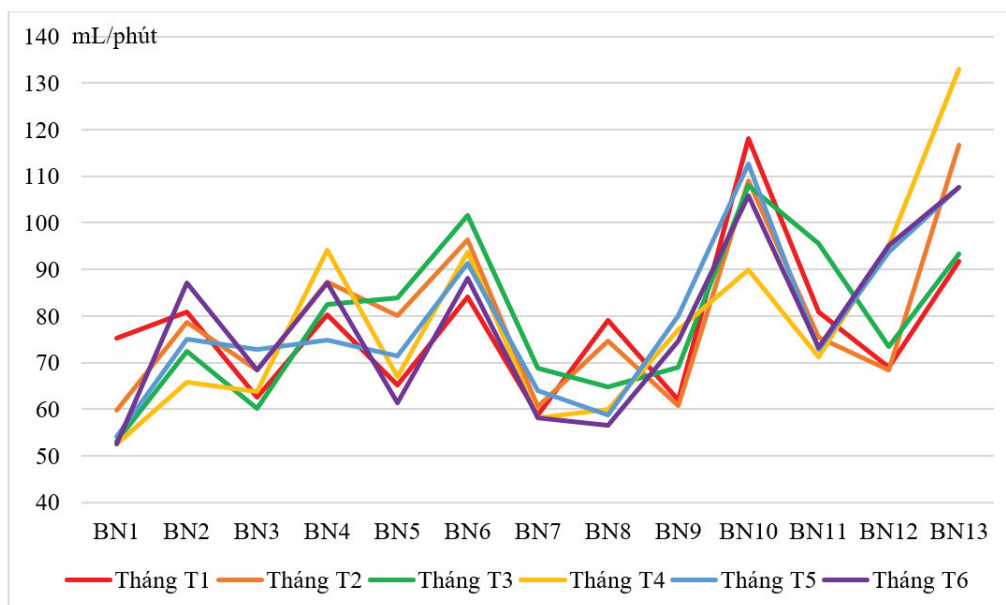
Chủ yếu các BN (84,6%) được sử dụng Simulect làm thuốc dẫn nhập trước ghép. Phác đồ ức chế miễn dịch sau ghép đều sử dụng 3 nhóm thuốc: CNI, MMF, Corticoid. Thiếu máu và tăng huyết áp cải thiện tốt sau ghép, Hgb trung bình là 127,9 g/L; tỷ lệ THA chỉ còn 15,4%. Các chỉ số đánh giá tình trạng viêm sau ghép ở mức bình thường, cụ thể bạch cầu 8,0 G/L; CRP 2,0 mg/L.

Ghi nhận 01 trường hợp có biến chứng sau ghép liên quan tới ngoại khoa là rò niệu quản - bàng quang thận ghép, biến chứng được phát hiện ở tuần thứ 1 sau ghép và sau đó được theo dõi bảo tồn, hút áp lực âm bàng quang, sau đó BN hồi phục hoàn toàn ở tuần thứ 2 sau ghép.

Bảng 4. Đặc điểm các chỉ số đánh giá chức năng thận sau ghép (n = 13).

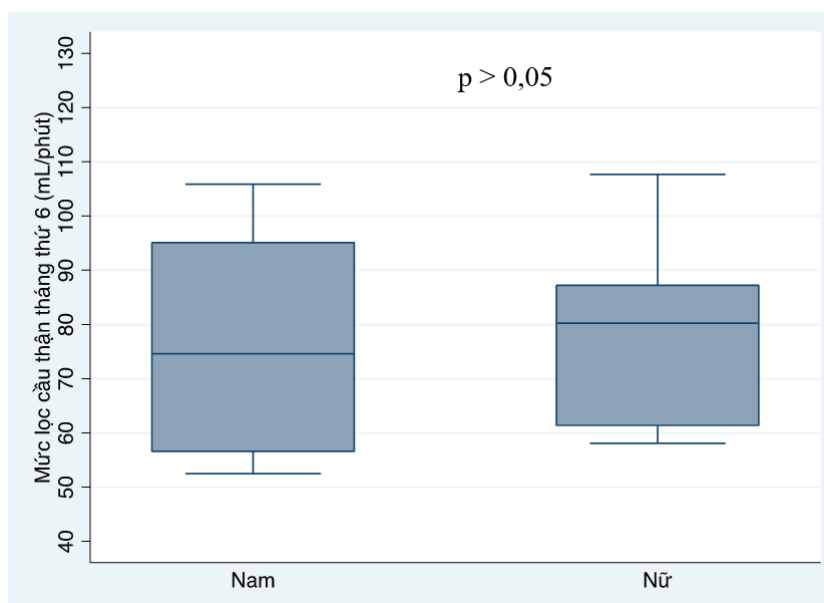
Đặc điểm	Trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	Min - Max
Ure (mmol/L)		
Tháng 1	6,6 ± 1,6	3,4 - 8,4
Tháng 2	6,8 ± 1,8	4 - 11,1
Tháng 3	6,5 ± 1,6	3,1 - 9,7
Tháng 4	5,9 ± 1,2	4,2 - 8,3
Tháng 5	5,2 ± 0,9	3,4 - 7,2
Tháng 6	5,3 ± 1,3	3,7 - 7,9
Creatinine (μmol/L)		
Tháng 1	85,2 ± 14,9	60,7 - 106,4
Tháng 2	84,5 ± 18,5	49,3 - 110,0
Tháng 3	85,0 ± 20,3	59,8 - 122,0
Tháng 4	86,7 ± 21,1	44,0 - 123,0
Tháng 5	84,7 ± 19,2	52,8 - 123,0
Tháng 6	86,3 ± 20,9	52,8 - 127,0
Mức lọc cầu thận (mL/phút)		
Tháng 1	77,5 ± 15,7	58,8 - 118,1
Tháng 2	79,9 ± 18,2	59,8 - 116,6
Tháng 3	79,0 ± 16,8	53,1 - 108,1
Tháng 4	78,6 ± 22,0	52,6 - 132,9
Tháng 5	79,2 ± 17,7	54,1 - 112,6
Tháng 6	78,2 ± 18,6	52,5 - 107,7

Nồng độ ure và creatinine dần về phạm vi bình thường sau ghép thận. Biến đổi nồng độ ure, creatinine giữa các thời điểm sau ghép không nhiều. Trong 6 tháng theo dõi xét nghiệm sau ghép, chỉ số creatinine cao nhất là 127,0 μmol/L, chỉ số mức lọc cầu thận thấp nhất là 52,6 mL/phút và cao nhất là 132,9 mL/phút. Mức lọc cầu thận trung bình sau ghép của 13 BN dao động trong khoảng 77 - 80 mL/phút.



Biểu đồ 1. Biến thiên mức lọc cầu thận trong 6 tháng sau ghép (n = 13).

Mức lọc cầu thận các BN tại các cùng thời điểm trong 6 lần xét nghiệm phân bố không đồng đều, dao động trong khoảng từ 50 - 133 mL/phút. Mức lọc cầu thận của từng BN biến thiên không nhiều giữa các thời điểm xét nghiệm.



Biểu đồ 2. Mức lọc cầu thận trung bình tháng thứ 6 sau ghép.

Mức lọc cầu thận giữa 2 nhóm BN nam và nữ không có sự khác biệt, $p > 0,05$.

BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu 13 BN đầu tiên ghép thận tại Lào, chúng tôi nhận thấy độ tuổi trung bình của các BN trước ghép thận là 43,5, trong độ tuổi trung niên; nồng độ Hemoglobin trung bình là 108,5 g/L; nguyên nhân BTM chủ yếu là viêm cầu thận mạn, có 2 BN suy thận do đái tháo đường. Đặc điểm miễn dịch trước ghép, hoà hợp HLA $\geq 3/6$ là 30,8%, không ghi nhận trường hợp nào tiền miễn cảm dương tính trước ghép. Độ tuổi của BN trước ghép trong nghiên cứu này tương tự với nghiên cứu của Everly MJ và CS (2013) trên 186 BN ghép thận với độ tuổi trung bình là 49,7 [3]. Trước ghép, cần điều chỉnh các rối loạn ở BN BTM tối ưu, đặc biệt là tình trạng thiếu máu, đây là yếu tố tiên lượng xấu tới thành công của ca ghép thận. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có Hgb trung bình tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hà và CS (2022) là 104,8 g/L, cho thấy BN được chuẩn bị và điều trị tốt trước ghép [4]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hà và CS cũng ghi nhận 95/152 BN (62,5%) có mức hoà hợp HLA $\geq 3/6$ cao hơn kết quả của chúng tôi; tuy nhiên, tỷ lệ tiền miễn cảm trước ghép dương tính lại cao hơn là 31,6% [4]. Tỷ lệ hoà hợp HLA giữa người nhận và người hiến cao và tiền miễn cảm âm tính trước ghép giúp giảm nguy cơ thải ghép cấp và mạn tính [2].

Trong 13 BN được ghép thận, thuốc dẫn nhập chủ yếu là Simulect, chỉ có

02 BN sử dụng ATG làm thuốc dẫn nhập trước ghép; theo khuyến cáo của KDIGO (2009), lựa chọn ưu tiên Basiliximab với BN có nguy cơ miễn dịch thấp và vừa; sử dụng ATG với BN có nguy cơ miễn dịch cao [2, 5, 6]. Phác đồ ức chế miễn dịch duy trì sau ghép giống nhau ở các BN, phối hợp 3 thuốc corticosteroid, ức chế calcineurin và ức chế tăng sinh tế bào (Corticoid, Cellcept, Prograf). Đây là phác đồ được KDIGO (2009) khuyến cáo sử dụng và các thuốc này được khuyến cáo sử dụng đầu tay nhằm tăng hiệu quả dự phòng thải ghép cấp và mạn tính [2, 6].

Các chỉ số đánh giá chức năng thận bao gồm ure, creatinine và mức lọc cầu thận ước tính đều dần ổn định về mức bình thường sau 6 tháng; biến thiên các chỉ số này trong từng BN là không nhiều giữa các thời điểm xét nghiệm. Nồng độ creatinine trung bình tại thời điểm 6 tháng sau ghép là $86,3 \pm 20,9 \mu\text{mol/L}$. Mức lọc cầu thận trung bình là $78,2 \pm 18,6 \text{ mL/phút}$, dao động trong khoảng 52,5 - 107,7 mL/phút. Nồng độ đáy C0 của thuốc Tacrolimus trung bình 6 tháng sau ghép là $8,5 \pm 1,0 \text{ ng/mL}$ (7,2 - 11). Hồi phục chức năng thận ghép tốt giúp điều hoà huyết áp và cải thiện tình trạng thiếu máu, sau ghép tỷ lệ BN THA giảm còn 15,4% (02/13 BN) và nồng độ Hgb trung bình sau ghép là 127,9 g/L.

Trong thời gian sau ghép 6 tháng, chúng tôi ghi nhận 01 trường hợp có biến chứng rò niệu quản - bàng quang

thận ghép, sau đó theo dõi và dần dần BN ổn định, dịch dẫn lưu ở hố chậu không còn cho thấy lỗ rò đã dần biến mất. Báo cáo của Culty T và CS (2014) cho thấy tỷ lệ xuất hiện rò đường tiết niệu sau ghép thận được ghi nhận là 2 - 5%, hẹp đường niệu sau ghép là 2 - 7,5% [7]. Rò bàng quang sau ghép thận có thể liên quan tới việc rút sonde JJ quá sớm sau ghép, hoặc lỗi kỹ thuật trong khâu nối niệu quản thận ghép và bàng quang người nhận thận, có thể hay gặp ở BN mà trước ghép không còn bảo tồn nước tiểu [7]. Ở trường hợp chúng tôi ghi nhận xuất hiện rò niệu quản - bàng quang ở thời điểm tuần thứ 1 sau ghép và hồi phục hoàn toàn sau đó 1 tuần. Biến chứng này thường xảy ra vào tuần đầu tiên đến 3 tháng sau ghép, xử trí bằng theo dõi bảo tồn, phẫu thuật lại khi có chỉ định [7].

KẾT LUẬN

Kết quả sau ghép của 13 BN tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 103 Lào tốt. Tại thời điểm tháng thứ 6 sau ghép, mức lọc cầu thận trung bình là 78,2 mL/phút; hồi phục chức năng thận đồng thời cải thiện lâm sàng và xét nghiệm. Ghi nhận 01 trường hợp biến chứng rò niệu quản - bàng quang thận ghép, sau đó theo dõi bảo tồn và hồi phục hoàn toàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Naghavi M, Abajobir AA, Abbafati C, et al. Global, regional, and

national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980 - 2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*. 2017; 390(10100):1151-1210.

2. Abramyan S and Hanlon M. Kidney transplantation. *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing. 2023.

3. Everly MJ, Rebellato LM, Haisch CE, et al. Incidence and impact of de novo donor-specific alloantibody in primary renal allografts. *Transplantation*. 2013; 95(3):410-417.

4. Nguyễn Thị Thu Hà. Nghiên cứu kháng thể kháng HLA và mối liên quan với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân ghép thận. *Luận án Tiến sĩ Y học*, Học viện Quân Y, Hà Nội. 2022.

5. EAU-Guidelines-on-Renal-Transplantation-2023.pdf.<<https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Renal-Transplantation-2023.pdf>>, accessed: 06/23/2024.

6. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) transplant work group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2009; 9(3):S1-155.

7. Culty T, Timsit MO, Neuzillet Y, et al. Complications urologiques de la transplantation rénale. *Progrès en Urologie*. 2014; 24(12):723-732.

NGHIÊN CỨU KHÁNG THỂ KHÁNG HLA ĐẶC HIỆU Ở NGƯỜI CHO
MỚI HÌNH THÀNH Ở NGƯỜI BỆNH GIẢM CHỨC NĂNG THẬN
TRONG 6 THÁNG ĐẦU SAU GHEP

Nguyễn Thị Thu Hà^{1}, Bùi Văn Mạnh¹, Lê Việt Thắng¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm kháng thể kháng HLA đặc hiệu ở người cho (HLA-DSA) mới hình thành sau ghép và tìm hiểu mối liên quan với một số yếu tố ở người bệnh giảm chức năng thận được theo dõi trong 6 tháng đầu.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang có phân tích, kết hợp theo dõi dọc trên 51 bệnh nhân (BN) giảm chức năng thận trong 6 tháng đầu sau ghép từ tháng 4/2018 - 4/2021. **Kết quả:** Tỷ lệ HLA-DSA (+) sau ghép là 33,3% (MFI trung bình là 1.442). Mức độ hòa hợp HLA < 3/6 có liên quan với HLA-DSA (+) sau ghép ($p < 0,05$). Sự xuất hiện protein niệu sau ghép tại các thời điểm theo dõi liên quan tới sự xuất hiện của HLA-DSA (+) ($OR = 22,25$; $p < 0,05$). **Kết luận:** HLA-DSA (+) sau ghép ở BN giảm chức năng thận với tỷ lệ cao. Mức độ hòa hợp HLA thấp (< 3/6) của cặp cho - nhận thận ghép và sự xuất hiện protein niệu sau ghép có liên quan tới sự hình thành HLA-DSA (+).

Từ khóa: HLA-DSA; Chức năng thận; 6 tháng đầu sau ghép.

DE NOVO HLA-DSA IN PATIENTS WITH KIDNEY FUNCTION
REDUCTION IN THE FIRST 6 MONTHS AFTER TRANSPLANTATION

Abstract

Objectives: To investigate the characteristics of de novo donor specific antibodies against HLA (HLA-DSA) and the relationship of the antibodies with some factors of patients with reduced kidney function in the first 6 months after transplantation.

Methods: A prospective, cross-sectional descriptive, analytical, and longitudinal

¹Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Thu Hà (drthuha103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 29/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 22/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49si1.946>

study was conducted on 51 patients with reduced renal function after transplantation for 6 months (from April 2018 to April 2021). **Results:** The incidence of de novo HLA - DSA after kidney transplantation was 33.3% (with a mean MFI of 1442). The level of HLA compatibility $< 3/6$ was associated with de novo HLA-DSA after transplantation ($p < 0.05$). The presence of post-transplant proteinuria at follow-up time points was associated with the presence of HLA-DSA (+) ($OR = 22.25$; $p < 0.05$). **Conclusion:** The incidence of de novo HLA-DSA appearing after transplantation in patients with reduced kidney function is high. The low level of HLA compatibility ($< 3/6$) and the appearance of proteinuria after transplantation are associated with the formation of de novo HLA-DSA.

Keywords: HLA-DSA; Kidney function; The first 6 months after transplantation.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Kháng thể kháng HLA đặc hiệu ở người cho hình thành sau ghép là dấu hiệu bất lợi và là rào cản lớn đối với việc bảo vệ chức năng thận ghép lâu dài. HLA-DSA hình thành sau ghép với tỷ lệ khác nhau tùy từng nghiên cứu, ước tính khoảng 10 - 40% (tùy đối tượng nghiên cứu) [1, 2]. Mức độ hòa hợp HLA của cặp cho - nhận thận, tình trạng ức chế miễn dịch không đầy đủ, sự tuân thủ điều trị kém sau ghép và tình trạng viêm mảnh ghép là những nguyên nhân chính đóng vai trò là nguy cơ làm xuất hiện HLA-DSA sau ghép. Các yếu tố này có thể làm tăng khả năng sinh miễn dịch của mảnh ghép. Sự hiện diện của HLA-DSA trong huyết tương người nhận thận cả thời điểm trước và sau ghép đã trở thành dấu ấn sinh học dự đoán kết quả kém hơn, cụ thể là rối loạn chức năng thận ghép, tăng tỷ lệ thải ghép qua trung gian kháng thể và khả năng sống

sót của mảnh ghép [3]. Ở Việt Nam hiện nay, những nghiên cứu về miễn dịch ghép, mối liên quan giữa miễn dịch với chức năng thận ghép và sự xuất hiện HLA-DSA sau ghép còn hạn chế. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Khảo sát đặc điểm HLA-DSA mới hình thành sau ghép và tìm hiểu mối liên quan với một số yếu tố ở người bệnh giảm chức năng thận theo dõi trong 6 tháng đầu.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

51 BN được nhận thận ghép từ người hiến sống, được tiến hành phẫu thuật ghép và theo dõi định kỳ tại Bệnh viện Quân y 103; BN có giảm chức năng thận trong 6 tháng đầu sau ghép. Thời gian nghiên cứu từ tháng 4/2018 - 4/2021.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN được phẫu thuật ghép thận tại Bệnh viện Quân y 103; BN nhận thận từ người

hiển sống (cùng hoặc khác huyết thống); BN được theo dõi đầy đủ trong 6 tháng sau ghép; BN được ghi nhận giảm chức năng thận ghép trong 6 tháng đầu theo dõi; BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN có sẵn HLA-DSA từ trước ghép; BN không được theo dõi đầy đủ theo kế hoạch; BN phát hiện mắc các bệnh lý ác tính trong 6 tháng theo dõi; BN đang mắc các bệnh lý cấp tính nặng; BN có biến chứng ngoại khoa gây giảm chức năng thận ngay sau ghép; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang có phân tích và kết hợp theo dõi dọc sau ghép trong 6 tháng.

* *Cỡ mẫu và chọn mẫu*: Cỡ mẫu thuận tiện.

* *Công cụ nghiên cứu và kỹ thuật thu thập thông tin*: 51 BN được xét nghiệm kháng thể kháng HLA (PRA) lấy máu tại thời điểm ghi nhận giảm chức năng thận ghép trong 6 tháng theo dõi. Xét nghiệm PRA sử dụng công nghệ Luminex, được thực hiện tại Bộ môn Miễn dịch, Học viện Quân y theo quy trình chuẩn. Việc xác định sự xuất hiện của HLA-DSA mới hình thành sau ghép bằng cách đối chiếu kết quả PRA của người bệnh với kết quả HLA của người hiến tương ứng, từ đó

xác định HLA-DSA (+) hay (-), định danh kháng thể và xác định độ mạnh của kháng thể đó (chỉ số MFI). Thông tin về HLA-DSA (+) sau ghép được thu thập cùng với một số yếu tố của người bệnh liên quan trước và sau ghép như quan hệ huyết thống cấp cho - nhận thận, lịch sử truyền máu, mức độ hòa hợp HLA - mức độ không hòa hợp HLA và protein niệu sau ghép.

* *Xử lý số liệu*: Bằng phần mềm SPSS 22.0 của IBM.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ các quy định về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học. Các xét nghiệm và phương pháp điều trị áp dụng trên người bệnh theo khuyến cáo, thông tin BN được bảo mật. Số liệu thu thập trong nghiên cứu đảm bảo chính xác, trung thực và được Bộ môn - Khoa Thận và Lọc máu, Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

BN nghiên cứu có độ tuổi trung bình là $38,49 \pm 11,10$ (năm). Nam giới chiếm ưu thế (76,5%). BMI trung bình là $20,75 \pm 2,83$ kg/m². Nhóm BN nghiên cứu có mức lọc cầu thận thận hiển trung bình là 57,19 mL/phút. Đa số các BN sử dụng Tacrolimus trong phác đồ ức chế miễn dịch, với tỷ lệ 92,2%.

2. Đặc điểm HLA-DSA sau ghép ở người bệnh có giảm chức năng thận trong 6 tháng đầu theo dõi

Bảng 1. Đặc điểm PRA sau ghép ở nhóm BN nghiên cứu theo sự xuất hiện HLA-DSA (n = 51).

Đặc điểm PRA sau ghép		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
PRA (-)		11	21,6
PRA (+)	PRA (+) + HLA-DSA (-)	23	45,1
	PRA (+) + HLA-DSA (+)	17	33,3

Trong nhóm PRA (+), có 17 BN xuất hiện HLA-DSA (+) (33,3%), 23 BN (45,1%) có HLA-DSA (-).

Bảng 2. Đặc điểm HLA-DSA (+) theo từng phân lớp (n = 17).

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
HLA-DSA (+)	Lớp I (HLA-A, B)	5	29,4
	Lớp II (HLA-DR)	8	47,1
	Lớp I + II	4	23,5

Trong 17 BN xuất hiện HLA-DSA cho thấy DSA (+) chủ yếu với sự hiện diện của lớp II (70,6%).

Bảng 3. Đặc điểm HLA-DSA (+) theo MFI (n = 17).

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
HLA-DSA (+)	MFI trung bình	1.442 (989 - 3539)	
	$MFI \leq 1.000$	4	23,5
	$1.000 < MFI \leq 3.000$	7	41,2
	$3.000 < MFI \leq 5.000$	5	29,4
	$MFI > 5.000$	1	5,9

HLA-DSA (+) với mức MFI trung bình là 1.442 (989 - 3.539). Kháng thể có MFI ở mức cao ($MFI > 5.000$) chiếm tỷ lệ thấp (5,9%).

3. Mối liên quan giữa sự hình thành HLA-DSA sau ghép với một số yếu tố ở người bệnh có giảm chức năng thận trong 6 tháng đầu theo dõi

Bảng 4. Mối liên quan giữa sự hình thành HLA-DSA sau ghép với quan hệ huyết thống của cặp cho - nhận thận ghép và lịch sử truyền máu (n = 51)
(sử dụng phép kiểm định Fisher's exact test).

Đặc điểm	HLA-DSA	Âm tính	Dương tính	OR, p
Quan hệ huyết thống (HT)	Khác HT	21 (58,3)	15 (41,7)	p > 0,05
	Cùng HT	2 (50)	2 (50)	OR = 1,4
Truyền máu (TM)	Không TM	8 (50)	8 (50)	p > 0,05
	Có TM	15 (62,5)	9 (37,5)	OR = 0,6

Kết quả chỉ ra rằng chưa thấy mối liên quan giữa sự hình thành HLA-DSA sau ghép với quan hệ huyết thống cặp cho - nhận thận ghép và lịch sử truyền máu với $p > 0,05$.

Bảng 5. Mối liên quan giữa sự hình thành HLA-DSA sau ghép với mức độ hoà hợp HLA và mức độ không hoà hợp HLA của cặp cho - nhận thận ghép (n = 51).

Mức độ	HLA-DSA	Âm tính	Dương tính	OR, p
Hoà hợp HLA	< 3/6	6 (37,5)	10 (62,5)	p < 0,05 ^a
	≥ 3/6	17 (70,8)	7 (29,2)	(OR = 0,247)
Không hoà hợp HLA	< 3/6	3 (50)	3 (50)	p > 0,05 ^b
	≥ 3/6	20 (58,8)	14 (41,2)	(OR = 0,7)

(a: Chi-square test; b: Fisher's exact test)

Sự xuất hiện HLA-DSA (+) ở nhóm BN có mức độ hoà hợp HLA < 3/6 với tỷ lệ cao hơn nhóm có mức độ hoà hợp HLA ≥ 3/6 (tương ứng tỷ lệ 62,5% và 29,3%, $p < 0,05$).

CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ KHOA HỌC GHÉP TẠNG TOÀN QUỐC LẦN THỨ IX

Bảng 6. Mối liên quan giữa sự hình thành HLA-DSA (+) và sự xuất hiện protein niệu sau ghép tại các thời điểm theo dõi (n = 51).

Protein niệu		HLA-DSA (+) (n = 17)	HLA-DSA (-) (n = 34)	p
Tháng thứ nhất	Âm tính	10 (58,8)	31 (91,2)	< 0,05 ^a
	Dương tính	7 (41,2)	3 (8,8)	
Tháng thứ 3	Âm tính	16 (94,1)	33 (97,1)	> 0,05 ^a
	Dương tính	1 (5,9)	1 (2,9)	
Tháng thứ 6	Âm tính	13 (76,5)	33 (97,1)	< 0,05 ^a
	Dương tính	4 (23,5)	1 (2,9)	
Xuất hiện protein niệu	Có	11 (64,7)	5 (14,7)	< 0,001 ^b
	Không	6 (35,3)	29 (85,3)	

(a: Fisher's exact test; b: Chi-square test)

Kết quả nghiên cứu chỉ ra ở thời điểm tháng thứ nhất và tháng thứ 6 sau ghép, sự xuất hiện protein niệu ở nhóm BN có HLA-DSA (+) cao hơn nhóm BN có HLA-DSA (-), sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.

Bảng 7. Hồi quy logistic một số yếu tố liên quan đến sự hình thành HLA-DSA (+) sau ghép ở người bệnh giảm chức năng thận trong 6 tháng đầu theo dõi (n = 51).

Yếu tố	OR	95%CI	p
Mức lọc cầu thận hiện	1,06	0,90 - 1,24	> 0,05 ^a
Xuất hiện protein niệu sau ghép	22,25	2,03 - 243,82	< 0,05 ^a
Tacrolimus T6 < 6 ng/mL	0,75	0,07 - 7,77	> 0,05 ^a
Truyền máu (trước và/hoặc trong, sau ghép)	0,56	0,07 - 4,52	> 0,05 ^a
Hòa hợp HLA < 3/6	1,59	0,17 - 14,53	> 0,05 ^a

(a: Multivariate Logistic Regression)

Phân tích hồi quy đa biến tìm hiểu mối liên quan giữa một số yếu tố đến sự hình thành HLA-DSA (+) sau ghép, chúng tôi thấy sự xuất hiện protein niệu sau ghép có liên quan tới sự hình thành HLA-DSA (+). Cụ thể, nguy cơ xuất hiện protein niệu sau ghép ở nhóm BN có HLA-DSA (+) cao gấp 22 lần so với nhóm HLA-DAS (-) (OR = 22,25; $p < 0,05$).

Một số yếu tố khác như mức lọc cầu thận thận hiển, nồng độ Tacrolimus tháng thứ 6 < 6 ng/mL, lịch sử truyền máu, mức độ hòa hợp HLA $< 3/6$, chưa thấy mối liên quan với sự hình thành HLA-DSA (+) ($p > 0,05$).

BÀN LUẬN

Sự hình thành HLA-DSA sau ghép đã được chứng minh là nguyên nhân

chủ yếu dẫn tới mất chức năng mảnh ghép trong nhiều nghiên cứu gần đây ở cả ghép thận và ghép các tạng đặc khác. Sau ghép, người bệnh phải đối mặt với rất nhiều yếu tố bất lợi như tình trạng nhiễm virus, thải ghép qua trung gian tế bào, sự không hòa hợp HLA, ức chế miễn dịch chưa đầy đủ... Tất cả những yếu tố này dẫn tới hậu quả là cơ thể sản xuất kháng thể kháng HLA đặc hiệu của người cho chống lại tạng ghép. Có 33,3% BN được ghi nhận xuất hiện HLA-DSA (+) (17/51 BN) (Bảng 1). Chúng tôi nhận thấy rằng, tỷ lệ xuất hiện HLA-DSA (+) sau ghép ở các nghiên cứu là khác nhau do đối tượng lựa chọn vào nghiên cứu khác nhau, thời điểm tầm soát PRA sau ghép khác nhau.

Bảng 8. Tỷ lệ xuất hiện HLA-DSA (+) ở người bệnh sau ghép thận trong các nghiên cứu.

Tác giả	Năm	Thời gian khảo sát PRA sau ghép	Tỷ lệ HLA - DSA (+)
Worthington J và CS [4]	2003		50,9
Hoshino J và CS [5]	2012	6 tháng	17
		1 năm	41
		2 năm	57
Devos JM và CS [6]	2014	Trung bình 6,1 tháng	24
Chúng tôi	2021	Trong 6 tháng đầu	33,3

Kết quả nghiên cứu ở bảng 2 chỉ ra rằng: HLA-DSA (+) có mặt lớp II lên đến 70,6%. Kết quả tương tự Alagoz S và CS (2019): HLA - DSA (+) có mặt lớp II là 75% [7].

Các kháng thể kháng HLA đặc hiệu ở người cho có mức MFI trung bình là 1.442. Tỷ lệ BN có MFI ở mức cao ($\text{MFI} > 5.000$) chỉ chiếm 5,9% (Bảng 3). Nghiên cứu của Kwon H và CS (2019) cho thấy HLA-DNA (+) với mức $\text{MFI} \geq 5.000$ là yếu tố có ý nghĩa duy nhất ảnh hưởng đến nguy cơ thải ghép qua trung gian kháng thể ($\text{OR} = 2,63$; CI : 1,00 - 6,98; $p = 0,05$) [8].

Quan hệ huyết thống của cặp cho - nhận thận và lịch sử truyền máu chưa có mối liên quan với sự hình thành HLA-DNA sau ghép với $p > 0,05$ (Bảng 4). Năm 2020, khi nghiên cứu về vai trò của truyền máu tác động tới thận ghép, Jalalonmuhali M và CS chỉ ra truyền máu ở những người bệnh ghép thận trong vòng 1 tuần đầu sau phẫu thuật là an toàn trong điều kiện ức chế miễn dịch mạnh [9].

Kết quả nghiên cứu ở bảng 5 cho thấy nhóm BN hòa hợp HLA $< 3/6$ có tỷ lệ xuất hiện HLA-DNA (+) cao hơn nhóm BN hòa hợp HLA $\geq 3/6$, sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$. Alagoz S và CS (2019) nghiên cứu sự hình thành HLA-DNA ở BN sau ghép thận nhận thấy số HLA-A, B và HLA-DR không tương hợp ở nhóm xuất hiện HLA-DNA (+) đều cao hơn nhóm HLA-DNA (-) [7].

Khi phân tích mối liên quan giữa sự xuất hiện HLA-DNA (+) và protein niệu sau ghép (Bảng 6) chúng tôi ghi

nhận kết quả sự xuất hiện protein niệu sau ghép tại các thời điểm cụ thể trong 6 tháng đầu sau ghép ở nhóm HLA-DNA (+) đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm HLA-DNA (-), với $p < 0,05$. Khi phân tích hồi quy logistic một số yếu tố liên quan tới sự xuất hiện HLA-DNA (+) sau ghép (Bảng 7), chúng tôi thấy sự xuất hiện protein niệu sau ghép tại các thời điểm theo dõi liên quan tới sự xuất hiện HLA-DNA (+) ($\text{OR} = 22,25$; $p < 0,05$). Rusai K và CS (2016) nghiên cứu trên đối tượng ghép là trẻ em cho thấy sự xuất hiện protein niệu ở nhóm BN có HLA-DNA (+) cao hơn so với nhóm BN có HLA-DNA (-) ($p < 0,05$) [10].

KẾT LUẬN

Nghiên cứu HLA-DNA mới hình thành sau ghép ở 51 BN có giảm chức năng thận trong 6 tháng đầu theo dõi, chúng tôi thấy tỷ lệ người bệnh có HLA-DNA (+) là 33,3% (chủ yếu có sự hiện diện của kháng thể lớp II). Mức MFI trung bình của các kháng thể kháng HLA đặc hiệu người cho là 1.442, đa số BN có $\text{MFI} < 3.000$; mức $\text{MFI} > 5.000$ chỉ chiếm tỷ lệ thấp (5,9%). Mức độ hòa hợp HLA thấp ($< 3/6$) của cặp cho - nhận thận ghép và sự xuất hiện protein niệu sau ghép có liên quan đến sự hình thành HLA-DNA (+) ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Smith JD, Banner NR, Hamour IM, et al. De novo donor HLA-specific antibodies after heart transplantation are an independent predictor of poor patient survival. *Am J Transplant*. 2011; 11(2):312-319.

2. Tikkanen JM, Singer LG, Kim SJ, et al. De Novo DQ donor-specific antibodies are associated with chronic lung allograft dysfunction after lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016; 194(5):596-606.

3. Zhang R. Donor-specific antibodies in kidney transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018; 13(1):182-192.

4. Worthington JE, Martin S, Al-Husseini DM, et al. Posttransplantation production of donor HLA-specific antibodies as a predictor of renal transplant outcome. *Transplantation*. 2003; 75(7):1034-40.

5. Hoshino J, Kaneku H, Everly MJ, et al. Using donor-specific antibodies to monitor the need for immunosuppression. *Transplantation*. 2012; 93(11):1173-1178.

6. Devos JM, Gaber AO, Teeter LD, et al. Intermediate-term graft loss

after renal transplantation is associated with both donor-specific antibody and acute rejection. *Transplantation*. 2014; 97(5):534-540.

7. Alagoz S and Seyahi N. Frequency of human leukocyte antigens and donor specific antibodies in long-term living donor kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2019; 51(7):2302-2307.

8. Kwon H, Kim YH, Kim JY, et al. The results of HLA-incompatible kidney transplantation according to pre-transplant crossmatch tests: Donor-specific antibody as a prominent predictor of acute rejection. *Clin Transplant*. 2019; 33(5):e13533.

9. Jalalonmuhali M, Carroll RP, Tsiopelas E, et al. Development of de novo HLA donor specific antibodies (HLA-DSA), HLA antibodies (HLA-Ab) and allograft rejection post blood transfusion in kidney transplant recipients. *Hum Immunol*. 2020; 81(7): 323-329.

10. Rusai K, Dworak J, Potemkina A, et al. Donor-specific HLA antibodies and graft function in kidney-transplanted children - the Vienna cohort. *Pediatr Transplantation*. 2016; 20:507-514.

**TÌNH TRẠNG RỐI LOẠN CƯƠNG DƯƠNG Ở NGƯỜI BỆNH
SAU GHÉP THẬN 6 THÁNG TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103**

Phan Bá Nghĩa^{1}, Lê Việt Thắng¹, Phạm Quốc Toàn¹, Đinh Trọng Hà²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát biến đổi tình trạng rối loạn cương dương (RLCD) trước và sau ghép thận bằng thang điểm IIEF-5 và phân tích mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân (BN) nam sau ghép thận 6 tháng từ người hiến sống. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả, theo dõi dọc, không đối chứng trên 45 BN nam được ghép thận từ tháng 3/2023 - 5/2024 tại Bệnh viện Quân y 103. **Kết quả:** Điểm IIEF-5 sau ghép thận 6 tháng là 22 (18 - 23), cải thiện hơn so với trước ghép ($p < 0,001$); tỷ lệ RLCD là 44,44%, trong đó, mức độ nhẹ, vừa, nặng lần lượt là 26,67%; 17,78%; 0%. Điểm IIEF-5 tương quan thuận mức độ vừa với mức lọc cầu thận (MLCT), $r = 0,356$, $p < 0,05$. Phân tích hồi quy logistic, MLCT là yếu tố độc lập liên quan tới RLCD ở nam giới sau ghép thận với $OR = 0,918$ (95%CI: 0,847 - 0,996), $p = 0,039$. **Kết luận:** Tỷ lệ RLCD ở nam giới sau ghép thận còn cao, liên quan với tuổi, nồng độ testosterone và MLCT sau ghép.

Từ khoá: Ghép thận; Rối loạn cương dương; Thang điểm IIEF-5.

**ERECTILE DYSFUNCTION IN 6 MONTHS AFTER KIDNEY
TRANSPLANT RECIPIENTS AT MILITARY HOSPITAL 103**

Abstract

Objectives: To assess the changes in erectile dysfunction (ED) before and after kidney transplantation using the IIEF-5 score and analyze the relationship with some clinical and paraclinical characteristics in male patients 6 months after kidney transplantation from living donors. **Methods:** A prospective descriptive, longitudinal study on 45 male kidney transplant recipients from March 2023 to

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bộ môn Sinh lý học, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Phan Bá Nghĩa (phanngghiaba@gmail.com)

Ngày nhận bài: 30/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 29/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49si1.949>

May 2024 at Military Hospital 103. **Results:** IIEF-5 score after 6 months of kidney transplantation was 22 (18 - 23), improved compared to pre-transplantation, $p < 0.001$; the ED rate was 44.44%, in which mild, moderate, and severe levels were 26.67%, 17.78%, 0%, respectively. IIEF-5 score had a significant positive correlation with the estimated glomerular filtration rate (eGFR), $r = 0.356$, $p < 0.05$. In logistic regression, eGFR was an independent factor associated with ED in male kidney transplant patients with OR = 0.918 (95%CI: 0.847 - 0.996), $p = 0.039$. **Conclusion:** The rate of ED in male kidney transplant patients is still high, associated with glomerular filtration rate after transplantation.

Keywords: Kidney transplant; Erectile dysfunction; IIEF-5 score.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn cương dương là bệnh mang tính xã hội, tuy không gây tử vong cũng không cần xử trí khẩn cấp nhưng dần dần ảnh hưởng đến cuộc sống tinh thần người bệnh. Trạng thái mất cân bằng này sinh ra chán nản trong cuộc sống, trong giao tiếp sinh hoạt hàng ngày [1]. Ở đối tượng BN bệnh thận mạn (BTM), RLCD là một biểu hiện thường gặp, gây giảm chất lượng cuộc sống, làm gia tăng tỷ lệ người bệnh bị trầm cảm, là nguy cơ gây bệnh tim mạch và tử vong [1].

Trên thế giới, đã có nhiều nghiên cứu cho thấy BN nam sau ghép thận cải thiện rõ ràng tình trạng RLCD so với thời điểm trước ghép. Tuy nhiên, Tian XH và CS năm 2007 đã công bố nghiên cứu trên 250 BN nam được ghép thận, cho thấy sự khác biệt về tỷ lệ RLCD trước và sau ghép thận không có ý nghĩa thống kê, cụ thể là 53,8% so với 43%, $p > 0,05$ [2]. Theo tác giả Perri A và CS năm 2020 đã công bố 14

yếu tố nguy cơ dẫn tới RLCD ở nam giới trước và sau ghép thận, như rối loạn hormone (bao gồm giảm testosterone, tăng prolactin, LH và FSH), rối loạn nội mô, suy nhược cơ thể sau ghép thận, sử dụng thuốc ức chế miễn dịch (UCMD) duy trì sau ghép... [3]. Để chẩn đoán và đánh giá mức độ RLCD, năm 1999, Rosen và CS đã đưa ra thang điểm IIEF-5, cho tới nay thang điểm được áp dụng phổ biến trên thế giới [4].

Để đánh giá thêm về hiệu quả và ảnh hưởng của ghép thận đối với đời sống tình dục nam giới, nhằm có biện pháp điều trị kịp thời để nâng cao chất lượng cuộc sống của người bệnh sau ghép thận, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Khảo sát biến đổi tình trạng RLCD trước và sau ghép thận bằng thang điểm IIEF-5 và phân tích mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở BN nam giới sau ghép thận 6 tháng từ người hiến sống tại Bệnh viện Quân y 103.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

45 BN nam được chẩn đoán BTM giai đoạn cuối và được ghép thận thành công, sau đó theo dõi và điều trị tại Khoa Thận và Lọc máu, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 3/2023 - 5/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN nam giới, tuổi 20 - 60, được ghép thận thành công, theo dõi đầy đủ sau ghép 6 tháng. BN được sử dụng đồng nhất phác đồ UCMD sau ghép theo khuyến cáo của Bộ Y tế Việt Nam; BN không có bệnh lý cấp tính nặng trong thời gian nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN có biến chứng nặng sau ghép thận 6 tháng (nhiễm khuẩn huyết, thải ghép cấp, chảy máu sau phẫu thuật...); BN đang sử dụng các thuốc ức chế PDE-5 (Tadalafil, Sildenafil...); BN đang mắc các bệnh lý đường sinh dục như viêm tinh hoàn, u tinh hoàn; BN không còn hoạt động tình dục trước và sau phẫu thuật ghép thận. BN từ chối tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả, theo dõi dọc, không đối chứng.

* *Tiêu chuẩn chọn mẫu*: Chọn mẫu toàn bộ BN thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và không thỏa mãn tiêu chuẩn loại trừ.

* *Chỉ tiêu nghiên cứu*:

Thông tin chung: Tuổi, BMI, tiền sử bệnh, huyết áp.

Tình trạng RLCD trước và sau ghép thận 6 tháng, chẩn đoán và đánh giá mức độ bằng thang điểm IIEF-5: 22 - 25 điểm (không RLCD); 17 - 21 điểm (RLCD mức độ nhẹ); 8 - 16 điểm (RLCD mức độ vừa); ≤ 7 điểm (RLCD mức độ nặng) [4].

Thu thập các chỉ số xét nghiệm trước và sau ghép thận 6 tháng gồm công thức máu, sinh hoá máu, sinh hoá nước tiểu, nồng độ testosterone huyết tương.

* *Xử lý số liệu*: Bằng phần mềm STATA 14.0. Test thống kê có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Dữ liệu nghiên cứu thu thập từ hồ sơ bệnh án, được Khoa Thận và lọc máu, Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. BN được giải thích đầy đủ và tự nguyện tham gia nghiên cứu; thông tin BN được cam kết đảm bảo bí mật và chỉ nhằm mục đích nghiên cứu. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu trên 45 BN nam trước và sau ghép thận, chúng tôi thu được kết quả một số đặc điểm chung của BN: Tuổi trung bình là $35,87 \pm 7,33$; tỷ lệ BN điều trị bảo tồn trước ghép là 11,11% và BN lọc máu chu kỳ trước ghép là 88,89%; thời gian lọc máu trung bình là $12,60 \pm 21,57$ tháng. Tỷ lệ tăng huyết áp sau ghép thận là 40,0%. Nồng độ Hgb trung bình sau ghép là $143,36 \pm 16,91$ g/L.

Bảng 1. Biến đổi tình trạng rối loạn cương dương ở BN sau ghép thận (n = 45).

Chỉ số n(%) / Trung vị (tứ phân vị)	Trước ghép	Sau ghép	p
Điểm IIEF-5	18 (15 - 22)	22 (18 - 23)	< 0,001 ^a
RLCD (IIEF-5 < 22)	33 (73,33)	20 (44,44)	0,11 ^b
Không RLCD	12 (26,67)	25 (55,56)	
RLCD nhẹ	19 (42,22)	12 (26,67)	
RLCD vừa	11 (24,44)	8 (17,78)	
RLCD nặng	3 (6,67)	0 (0,0)	
RLCD mới xuất hiện sau ghép	3 (6,67)		

(a: Wilcoxon signed-rank test; b: Fisher's exact test)

Bảng 1 cho thấy sau ghép thận 6 tháng, tỷ lệ RLCD sau ghép thận còn cao (44,44%), cải thiện không đáng kể so với trước ghép là 73,33%. Tỷ lệ RLCD sau ghép chủ yếu mức độ nhẹ - vừa, không ghi nhận mức độ nặng; tuy nhiên, có 6,67% BN mới xuất hiện RLCD sau ghép. Điểm IIEF-5 sau ghép thận 6 tháng là 22 (18 - 23) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước ghép thận.

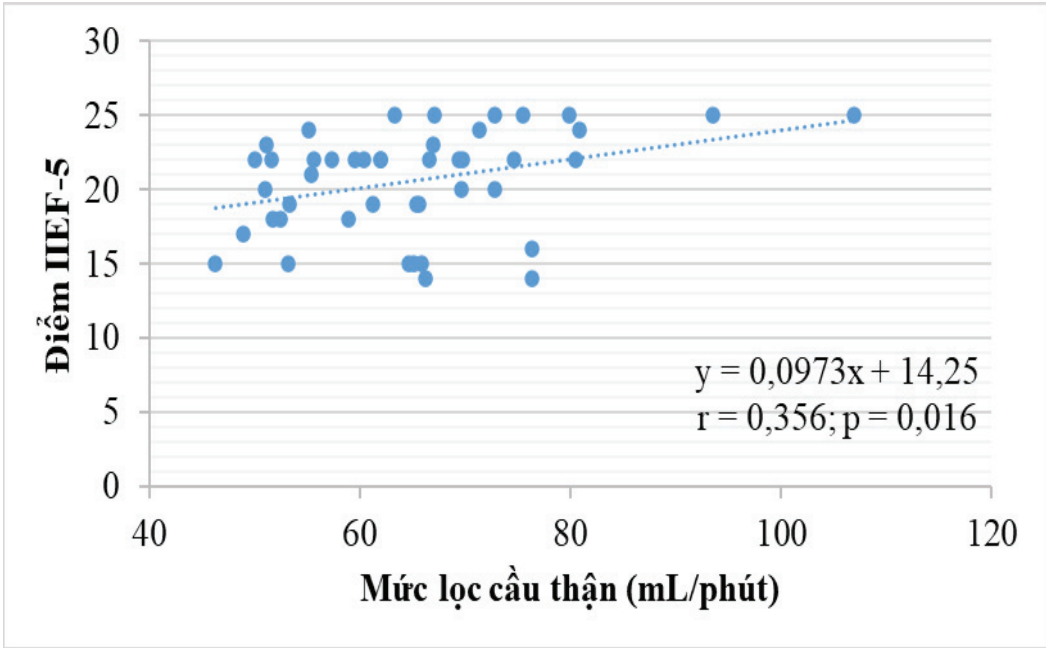
CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ KHOA HỌC GHÉP TẠNG TOÀN QUỐC LẦN THỨ IX

Bảng 2. Mối liên quan giữa RLCD với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng (n = 45).

Đặc điểm n(%)/ $\bar{X} \pm SD$ / Trung vị (tứ phân vị)	Tình trạng cương (Điểm IIEF-5)		p
	RLCD (n = 20)	Không RLCD (n = 25)	
Tuổi (năm)	38,5 (34 - 43)	34 (29 - 39)	0,09 ^a
BMI (kg/m ²)	21,0 (19,5 - 21,76)	19,9 (18,8 - 20,7)	0,18 ^a
Hoà hợp HLA:			
< 3/6	7 (35,0)	5 (20,0)	0,258 ^b
≥ 3/6	13 (65,0)	20 (80,0)	
Động mạch khâu nối:			
ĐM chậu trong	4 (20,0)	11 (44,0)	0,09 ^b
ĐM chậu ngoài	16 (80,0)	14 (56,0)	
Rối loạn lipid:			
Không RLLP	10 (50,0)	10 (40,0)	0,50 ^b
Có RLLP	10 (50,0)	15 (60,0)	
Albumin (g/L)	41,8 ± 3,6	42,2 ± 4,07	0,49 ^c
Protein (g/L)	75,1 ± 5,3	74,9 ± 5,5	0,93 ^c
Hgb (g/L)	134,9 ± 18,5	144,5 ± 15,8	0,085 ^c
CRP (mg/L)	4,4 ± 1,6	1,5 ± 5,9	0,088 ^c
Creatinine (μmol/L)	112,2 (107,7 - 136,1)	111,08 (97 - 122,4)	0,178 ^a
Mức lọc cầu thận (mL/phút)	62,9 (52,8 - 66,1)	67,0 (59,5 - 74,7)	0,056 ^a
C0 Tacrolimus (ng/mL)	6,2 (5,1 - 7,3)	6,3 (5,5 - 7,4)	0,599 ^a
Testosterone (nmol/L)	12,5 (11,2 - 14,6)	14,3 (12,7 - 16,4)	0,115 ^a
Tăng huyết áp sau ghép:			
Không	11 (55,0)	16 (64,0)	0,54 ^b
Có	9 (45,0)	9 (36,0)	
Protein niệu:			
Âm tính	19 (95,0)	23 (92,0)	0,69 ^b
Dương tính	1 (5,0)	2 (8,0)	

(a: Kruskall Wallis test; b: Chi-Square test; c: Mann-Whitney U test)

Bảng 2 cho thấy ở nhóm RLCD có độ tuổi trung bình cao hơn, mức lọc cầu thận tại thời điểm sau ghép 6 tháng thấp hơn so với nhóm BN không bị RLCD, tuy nhiên, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 1. Tương quan giữa điểm IIEF-5 với mức lọc cầu thận ở BN sau ghép thận.

Mức lọc cầu thận càng tăng thì điểm IIEF-5 càng tăng, tức là càng cải thiện tình trạng cương dương ở BN sau ghép thận.

Bảng 3. Hồi quy logistic các yếu tố nguy cơ xuất hiện rối loạn cương ở BN sau ghép thận.

Yếu tố	OR	95%CI	p
Tuổi (năm)	1,11	0,99 - 1,247	0,075
Hgb (g/L)	0,99	0,952 - 1,03	0,624
CRP (mg/L)	0,819	0,573 - 1,169	0,271
MLCT (mL/phút)	0,918	0,847 - 0,996	0,039
Testosterone (nmol/L)	0,896	0,742 - 1,081	0,251

Bảng 3 cho thấy có 1 yếu tố độc lập liên quan tới RLCD ở BN sau ghép là mức lọc cầu thận; MLCT giảm mỗi 1 mL/phút làm tăng nguy cơ xuất hiện RLCD ở nam giới sau ghép thận thêm 1,089 lần.

BÀN LUẬN

1. Tỷ lệ rối loạn cương dương ở BN sau ghép thận

Qua nghiên cứu 45 BN sau ghép thận, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ RLCD ở nam giới sau ghép là 44,44% cải thiện không có ý nghĩa thống kê so với trước ghép là 73,33%. Tỷ lệ RLCD mức độ nhẹ, vừa, nặng lần lượt là 26,67%; 17,78%; 0% và 6,67% BN mới xuất hiện sau ghép. Kết quả này cho thấy tỷ lệ RLCD sau ghép thận vẫn còn khá cao, tương đồng với một số nghiên cứu trước đây trên thế giới.

Bảng 4. Một số nghiên cứu về rối loạn cương dương ở BN sau ghép thận.

Tác giả	Đối tượng	Tỷ lệ RLCD
Espinoza R và CS (2006) [5]	182 BN sau ghép thận	48,9% (8,24% nặng; 24,72% vừa; 15,93 nhẹ)
Tian Y và CS (2008) [6]	809 BN sau ghép thận	75,5% (13,6% nặng; 8,3% vừa; 53,6% nhẹ)
Jabali SS và CS (2020) [7]	59 BN sau ghép thận 6 tháng	44,05% (1,7% nặng; 18,63% vừa; 23,72% nhẹ)
Chúng tôi (2024)	45 BN sau ghép thận 6 tháng	44,44% (0% nặng; 17,78% vừa; 26,67% nhẹ)

Tỷ lệ RLCD ở nam giới mắc BTM dao động khoảng 50 - 75%, đặc biệt ở đối tượng BN lọc máu chu kỳ lên tới 84% [8]; kết quả nghiên cứu của chúng tôi là 73,33% ở BN trước ghép thận, nằm trong khoảng thống kê này. Sau ghép thận, cùng với sự hồi phục chức năng lọc thải chất độc của thận, sẽ hồi phục tình trạng RLCD ở nam giới. Tuy nhiên, một số nghiên cứu cho thấy RLCD ở BN sau ghép vẫn còn cao, một số BN mới xuất hiện RLCD sau

ghép, một số yếu tố thúc đẩy tình trạng này như BN phải trải qua cuộc phẫu thuật ghép thận, có thể ảnh hưởng tới dòng máu tới tinh hoàn sau phẫu thuật; sau ghép BN sử dụng các thuốc UCMD (như corticosteroid, thuốc ức chế calcineurin); rối loạn lo âu sau ghép thận; thậm chí các rối loạn do hội chứng ure huyết kéo dài vẫn còn ảnh hưởng tới sức khỏe mà ghép thận chưa giải quyết được vấn đề này [1], [3].

2. Mối liên quan giữa RLCD với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Tuổi và hormone sinh dục nam testosterone là hai yếu tố nguy cơ quan trọng trong cơ chế RLCD đối với BN BTM và sau ghép thận. Phân tích mối liên quan giữa hai nhóm có và không có RLCD, chúng tôi thu được kết quả ở nhóm BN RLCD thấy tuổi trung bình cao hơn và nồng độ testosterone thấp hơn so với nhóm còn lại, mặc dù khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê, p lần lượt là 0,09 và 0,115. Tian Y và CS (2008) nghiên cứu trên 809 BN sau ghép thận cho thấy tuổi là yếu tố độc lập liên quan tới xuất hiện RLCD ở nam giới sau ghép [6].

Thiếu hụt testosterone máu phổ biến ở BN BTM, một vai trò quan trọng được cho là rối loạn trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến sinh dục và tăng nồng độ prolactin máu, cả hai đều dẫn tới suy giảm chức năng tế bào Leydig. Sau ghép thận, việc hồi phục chức năng sinh dục vẫn còn nhiều kết quả trái ngược, testosterone máu có thể không cải thiện mà còn giảm thấp, do nhiều nguyên nhân gây nên như các rối loạn nội tiết vẫn còn, tổn thương thực thể mạch máu ở dương vật sau phẫu thuật, các thuốc UCMD duy trì sau ghép là các yếu tố dẫn tới giảm testosterone huyết tương [3]. Lofaro D và CS (2018) nghiên cứu nồng độ testosterone trên 112 BN sau ghép thận là 11,79 nmol/L, 52% BN bị giảm testosterone máu, là yếu tố liên quan

với tình trạng RLCD ở nam giới sau ghép thận [9]. Nghiên cứu của chúng tôi có thể do cỡ mẫu còn hạn chế, nên chưa thấy được mối liên quan giữa testosterone với RLCD.

Phân tích mối tương quan với mức lọc cầu thận, chúng tôi thu được kết quả điểm IIEF-5 tương quan thuận mức độ vừa với MLCT có ý nghĩa thống kê và phân tích hồi quy Logistic thì MLCT là yếu tố độc lập duy nhất liên quan tới xuất hiện RLCD ở nam giới sau ghép thận với $OR = 0,918$. Điều này chứng tỏ vai trò của ghép thận giúp cải thiện tình trạng RLCD ở nam giới. Năm 2023, Hoàng Tiên Phong và CS công bố kết quả nghiên cứu trên 118 BN mắc BTM, cho thấy tỷ lệ RLCD lần lượt là 84,8%; 83,9% và 88,9% tương ứng với giai đoạn 3, 4, 5, trong khi điểm IIEF-5 giảm dần theo mức độ nặng của BTM có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ [10].

Phân tích mối liên quan RLCD với thiếu máu thu được kết quả nồng độ Hgb ở nhóm BN RLCD thấp hơn so với nhóm còn lại, tuy nhiên, khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Thiếu máu là triệu chứng thường gặp ở BTM giai đoạn cuối, chủ yếu là do thiếu hụt Erythropoietin, đây là nguyên nhân thúc đẩy tình trạng RLCD ở nam giới [11]. Sau ghép, thiếu máu được cải thiện đáng kể, BN thiếu máu chủ yếu mức độ nhẹ, đã góp phần hồi phục chức năng sinh dục ở các BN sau ghép, có thể không còn thấy sự khác biệt

nhiều về ảnh hưởng của thiếu máu lên chức năng cương dương ở nam giới sau ghép thận nữa.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy tình trạng RLCD thường gặp ở đối tượng BN nam sau ghép thận (44,44%). Giảm MLCT là yếu tố nguy cơ xuất hiện RLCD ở nam giới sau ghép thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Suzuki E. Chronic kidney disease and erectile dysfunction. *WJN*. 2014; 3(4):220.

2. Tian X, Xue W, Li D, et al. Impacts of kidney transplantation on erectile function and its contributing factors evaluation. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2007; 13(5):431-434.

3. Perri A, Izzo G, Lofaro D, et al. Erectile dysfunction after kidney transplantation. *JCM*. 2020; 9(6):1991.

4. Rosen R, Cappelleri J, Smith M, et al. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 1999; 11(6):319-326.

5. Espinoza R, Gracida C, Cancino J, et al. Prevalence of erectile dysfunction in kidney transplant recipients.

Transplantation Proceedings. 2006; 38(3):916-917.

6. Tian Y, Ji Z, Tang Y, et al. Prevalence and influential factors of erectile dysfunction in male renal transplant recipients: A multiple center survey. *Chinese Medical Journal*. 2008; 121(9):795-799.

7. Jabali SS, Saleem ZSM, Mohammed AA, et al. Erectile dysfunction pre and post kidney transplant recipients in Duhok city; cross-sectional study. *Annals of Medicine and Surgery*. 2020; 55:107-110.

8. Rahman IA, Rasyid N, Birowo P, et al. Effects of renal transplantation on erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res*. 2022; 34(5):456-466.

9. Lofaro D, Perri A, Aversa A, et al. Testosterone in renal transplant patients: Effect on body composition and clinical parameters. *J Nephrol*. 2018; 31(5):775-783.

10. Hoàng Tiên Phong. Nghiên cứu nồng độ testosterone, globulin gắn hormone sinh dục trong huyết tương và rối loạn cương dương ở bệnh nhân mắc bệnh thận mạn tính giai đoạn 3-5. *Luận án tiến sĩ y học, Học viện Quân y*. 2023.

11. DeLay KJ, Haney N, and Hellstrom WJ. Modifying risk factors in the management of erectile dysfunction: A review. *World J Mens Health*. 2016; 34(2):89.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ GHÉP THẬN TỪ NGƯỜI HIẾN THẬN SỐNG TRONG NĂM ĐẦU SAU GHÉP TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Trương Hồ Trọng Tấn^{1}, Hoàng Khắc Chuẩn¹, Thái Kinh Luân^{1,2}
Vũ Đức Huy¹, Nguyễn Duy Điền¹, Nguyễn Trọng Hiền¹, Quách Đô La¹
Lê Hữu Thuận¹, Đinh Lê Quý Văn¹, Phạm Đình Thi Phong¹
Bùi Đức Cẩm Hồng¹, Nguyễn Thị Bằng Châu¹
Mai Thị Đức Hạnh¹, Thái Minh Sâm^{1,2}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá diễn tiến chức năng thận ở giai đoạn sớm sau ghép và xác định tỷ lệ các biến chứng xảy ra sau ghép thận từ người hiến sống tại Bệnh viện Chợ Rẫy. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả trên 608 trường hợp (TH) được ghép thận từ người hiến sống tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ ngày 01/01/2016 - 31/12/2022. Các biến số được ghi nhận gồm đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của người hiến, người nhận thận, chức năng thận và biến chứng sau ghép. **Kết quả:** Nghiên cứu trên 608 TH cho thấy chức năng thận sau ghép có hiện tượng giảm trong 3 tháng đầu, sau đó tăng dần có ý nghĩa ở thời điểm 12 tháng. Các biến chứng sau ghép xảy ra nhiều trong 3 tháng đầu. Thả ghép chiếm 5,76%, chủ yếu trong 3 tháng đầu. Biến chứng nhiễm khuẩn đường tiết niệu và viêm phổi là thường gặp nhất, với tỷ lệ lần lượt là 7,4% và 8,06%. Không có TH nào tri hoãn chức năng thận ghép. Sau ghép 1 năm, sống còn của bệnh nhân (BN) và thận ghép lần lượt là 99,2% và 98,6%. **Kết luận:** Kết quả ghép thận trong năm đầu tại Bệnh viện Chợ Rẫy khá khả quan với chức năng thận sau ghép diễn tiến thuận lợi, sống còn của BN và thận ghép cao.

Từ khóa: Ghép thận; Người hiến thận sống; Chức năng thận ghép; Biến chứng sau ghép; Sống còn của bệnh nhân; Sống còn của thận ghép.

¹Khoa Ngoại Tiết niệu, Bệnh viện Chợ Rẫy

²Bộ môn Tiết niệu học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

*Tác giả liên hệ: Trương Hồ Trọng Tấn (truonghotrtan@gmail.com)

Ngày nhận bài: 03/8/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49si1.964>

EVALUATION OF KIDNEY TRANSPLANT OUTCOMES
FROM LIVING DONORS IN THE FIRST YEAR
POST-TRANSPLANTATION AT CHO RAY HOSPITAL

Abstract

Objectives: To evaluate the early post-transplant kidney function and identify the incidence of complications after kidney transplantation from living donors at Cho Ray Hospital. **Methods:** A retrospective, descriptive study was conducted on 608 recipients who underwent kidney transplantation from living donors from January 1st, 2016 to December 31st, 2022. Clinical and laboratory data of both donors and recipients, including kidney function and post-transplant complications, were collected. **Results:** Studying 608 recipients showed that kidney function declined in the first three months post-transplant, followed by a significant improvement at 12 months. Most complications occurred within the first three months. The graft failure rate was 5.76%, mainly within the initial three months. Urinary tract infection and pneumonia were the most common complications, with incidence rates of 7.4% and 8.06%, respectively. No cases of delayed graft function were observed. After 1 year, patient and graft survival rates were 99.2% and 98.6%, respectively. **Conclusion:** The results of the first-year kidney transplantation at Cho Ray Hospital were promising, with favorable post-transplant kidney function and high patient and graft survival rates.

Keywords: Kidney transplantation; Living donor; Graft function; Complication; Patient survival; Graft survival.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, ghép thận được cho là phương pháp điều trị thay thế thận tối ưu do cải thiện tỷ lệ sống, mang lại chất lượng sống cao và chi phí điều trị thấp hơn cho BN. Mặc dù kết quả ghép thận đã ngày càng hoàn thiện, tuy nhiên vẫn còn nhiều thách thức như thải ghép, tỷ lệ tử vong của BN trong giai đoạn sớm vẫn còn cao hơn so với BN trong danh sách chờ [1]. Sống còn

của thận ghép và BN phụ thuộc vào nhiều yếu tố, trong đó có vai trò của việc theo dõi sau ghép, sự tuân thủ điều trị của BN... Ngoài ra, chức năng thận tại thời điểm 1 năm sau ghép là một yếu tố tiên lượng quan trọng cho sống còn của thận ghép [2]. Từ đó, có thể thấy việc chăm sóc sau ghép đóng vai trò rất quan trọng, vì vậy cần theo dõi BN một cách hợp lý để có thể phát hiện và xử trí kịp thời các biến chứng.

Điều này có ý nghĩa lớn trong việc kéo dài thời gian sống còn của thận ghép và BN. Hiện nay, nghiên cứu đánh giá kết quả sau ghép trong giai đoạn sớm chưa nhiều; do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá diễn tiến chức năng thận ở giai đoạn sớm sau ghép và xác định tỷ lệ các biến chứng xảy ra sau ghép thận từ người hiến sống tại Bệnh viện Chợ Rẫy trong năm đầu sau ghép.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

608 BN được ghép thận từ người hiến sống tại Bệnh viện Chợ Rẫy.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN được ghép thận từ người hiến thận sống tại Bệnh viện Chợ Rẫy; được theo dõi theo quy trình chăm sóc và điều trị BN ghép thận từ người hiến sống của Khoa Ngoại Tiết niệu và tại Phòng khám Ghép thận Bệnh viện Chợ Rẫy trong vòng 1 năm sau ghép.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN bỏ theo dõi hoặc chuyển sang trung tâm ghép thận khác; ghép thận không tương hợp ABOi.

* *Thời gian và địa điểm nghiên cứu:* Từ ngày 01/01/2016 - 31/12/2022 tại Bệnh viện Chợ Rẫy.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Tiêu chuẩn chọn mẫu:* Các BN được ghép thận từ người hiến sống tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 01/01/2016 - 31/12/2022.

* *Công cụ nghiên cứu và kỹ thuật thu thập thông tin:* Thu thập và đánh giá diễn biến chức năng thận của BN và ghi nhận các biến chứng xảy ra trong năm đầu sau ghép thận. eGFR bằng công cụ trên trang web của Tổ chức Thận Quốc gia Hoa Kỳ (The National Kidney Foundation).

* *Sống còn thận ghép:* Thời gian từ lúc ghép cho đến khi thận ghép mất chức năng không thể hồi phục, được biểu hiện qua: BN tử vong; BN quay lại chạy thận nhân tạo; thẩm phân phúc mạc kéo dài hoặc cần phải ghép lại; thận ghép được phẫu thuật cắt đi; ngày theo dõi cuối cùng trong khoảng thời gian thận ghép còn chức năng.

* *Sống còn của BN:* Thời gian từ lúc ghép đến khi BN tử vong hoặc là đến ngày theo dõi cuối cùng.

* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm thống kê R Studio phiên bản 1.2.1335. Biến số định tính: Trình bày theo tỷ lệ phần trăm. Sử dụng phép kiểm Chi bình phương, phép kiểm Fisher. Biến số định lượng: Trình bày theo số trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn. Sử dụng phép kiểm T-student, Anova. Phân tích sống

CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ KHOA HỌC GHÉP TẠNG TOÀN QUỐC LẦN THỨ IX

còn theo phương pháp Kaplan Meier. Giá trị $p < 0,05$ được xem có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Đây là nghiên cứu hồi cứu mô tả nên chỉ ghi nhận các biến số nghiên cứu thông qua hồi cứu hồ sơ bệnh án,

không can thiệp vào quy trình chẩn đoán và điều trị. Nghiên cứu không vi phạm y đức trong nghiên cứu y sinh học, số liệu trong nghiên cứu đã được Bệnh viện Chợ Rẫy cho phép sử dụng. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Từ ngày 01/01/2016 - 31/12/2022, chúng tôi ghi nhận được 628 TH ghép thận từ người hiến sống tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Chúng tôi loại trừ 20 TH không thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn, còn lại 608 TH.

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu.

Đặc điểm	TH (%) (min - max)
Người nhận	
Nam	391 (64,1)
Nữ	217 (35,7)
Tuổi	$34,04 \pm 9,46$ (16 - 64)
Người hiến	
Nam	300 (49,3)
Nữ	308 (50,7)
Tuổi	$48,18 \pm 10,43$ (22 - 68)
Bất tương hợp HLA	
≤ 3	474 (78)
> 3	134 (22)
Thuốc ức chế miễn dịch	
Dẫn nhập	
Basiliximab (Simulect)	521 (85,7)
ATG (Grafalon)	85 (14)
Không	2 (0,3)

2. Diễn tiến chức năng thận trong năm đầu sau ghép

eGFR sau ghép có dấu hiệu giảm trong 3 tháng đầu, sau đó tăng dần có ý nghĩa ở thời điểm 12 tháng ($p < 0,001$, phép kiểm anova tái đo lường).

Bảng 2. Diễn biến chức năng thận trong năm đầu sau ghép.

Thời gian	Xuất viện	1 tháng	3 tháng	6 tháng	12 tháng
eGFR	66,91	64,08	63,88	66,88	67,18
$\bar{X} \pm SD$	(14,57)	(10,73)	(11,25)	(13,31)	(12,45)

3. Biến chứng ngoại khoa trong năm đầu sau ghép

Biến chứng ngoại khoa xảy ra chủ yếu trong 3 tháng đầu.

Bảng 3. Biến chứng ngoại khoa trong năm đầu sau ghép.

Thời gian	≤ 3 tháng (n)	> 3 tháng (n)	Tổng/n (%)
Rò niệu quản	1	0	1 (0,16)
Hẹp niệu quản	4	3	7 (1,15)
Huyết khối động mạch	0	0	0
Huyết khối tĩnh mạch	1	0	1 (0,16)
Hẹp động mạch	1	0	1 (0,16)
Bóc tách động mạch chậu	1	0	1 (0,16)
Nang bạch huyết	5	0	5 (0,82)
Chảy máu	4	0	4 (0,66)
Hematoma	1	0	1 (0,16)
Nhiễm khuẩn vết mổ	5	0	5 (0,82)

CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ KHOA HỌC GHÉP TẠNG TOÀN QUỐC LẦN THỨ IX

4. Biến chứng nội khoa trong năm đầu sau ghép

Bảng 4. Biến chứng nội khoa trong năm đầu sau ghép.

Biến chứng	≤ 3 tháng	> 3 - 6 tháng	> 6 - 12 tháng	Tổng
	n	n	n	n (%)
Thải ghép cấp	21	4	10	35 (5,76)
DGF	0	0	0	0
Ngộ độc CNI	9	1	0	10 (1,64)
Hoại tử ống thận cấp	17	0	0	17 (2,8)
Ngộ độc TMP-SMX	13	6	0	19 (3,12)
IgA	0	2	2	4 (0,66)
FSGS	0	1	0	1 (0,16)
Viêm cầu thận	1	0	0	1 (0,16)
TMA	2	0	1	3 (0,49)

5. Nhiễm khuẩn

Bảng 5. Tỷ lệ các loại nhiễm khuẩn.

Loại nhiễm khuẩn	≤ 3 tháng	> 3 - 6 tháng	> 6 - 12 tháng	Tổng
	n	n	n	n (%)
Nhiễm khuẩn niệu	23	10	12	45 (7,4)
Viêm phổi	9	10	30	49 (8,06)
Da, mô mềm	4	4	7	15 (2,4)
Nhiễm khuẩn huyết	0	1	1	2 (0,33)
Lao	3	1	7	11 (1,8)
CMV tái hoạt	79	23	5	107 (17,6)
Zona	8	4	0	12 (1,97)
BK	7	14	18	39 (6,41)
Herpes	1	0	2	3 (0,49)
Parvovirus	0	1	0	1 (0,16)
HCV tái hoạt	1	1	1	3 (0,32)

Nhiễm khuẩn niệu và viêm phổi là 2 biến chứng nhiễm khuẩn hàng đầu. Đối với nhiễm khuẩn niệu, tác nhân thường gặp nhất là *E.Coli*, *Klebsiella*.

Viêm phổi thường xảy ra trong khoảng thời gian 6 tháng sau ghép, chủ yếu là viêm phổi do PCP, sau khi ngưng điều trị dự phòng bằng Trimethoprim-Sulfamethoxazole. Đa số các TH đáp ứng điều trị viêm phổi, có 1 TH tử vong do sốc nhiễm khuẩn, suy hô hấp.

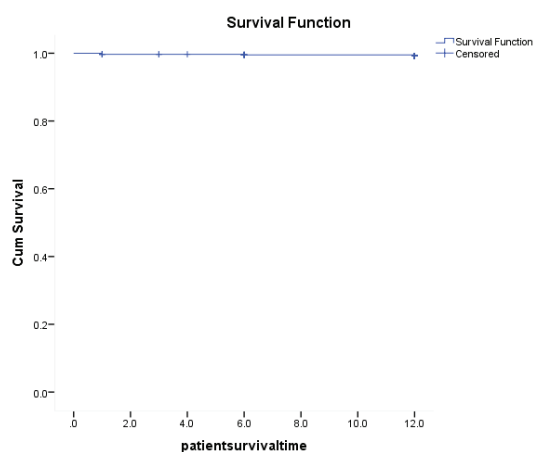
Tỷ lệ CMV tái hoạt là 17,6%, 2/3 số TH được phát hiện trong 3 tháng đầu sau ghép. Tất cả người nhận có nguy cơ trung bình nhiễm CMV sau ghép: CMV người hiến +/-CMV người nhận +. Các TH này không có triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm tầm soát nhiễm CMV

với CMV - PCR dương tính với số lượng copies tăng dần. BN được điều chỉnh thuốc ức chế miễn dịch, một vài TH được điều trị CMV đợt đầu bằng Valgancyclovir và theo dõi diễn tiến số lượng copies bằng CMV - PCR đến khi chuyển âm tính. Không có TH nào bệnh diễn tiến nặng.

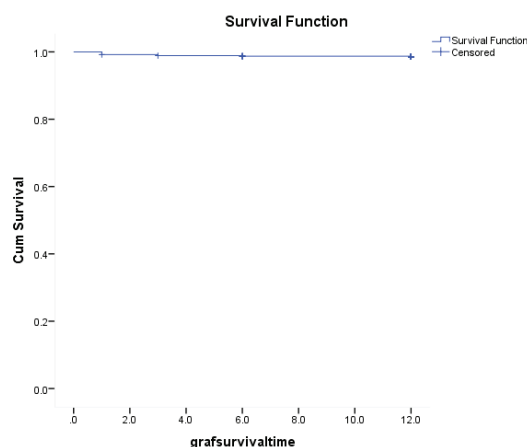
Nhiễm BK virus chiếm 6,41%. Các TH được điều trị bằng giảm liều Tac, ngưng MMF chuyển sang thuốc ức chế mTOR. Nhìn chung, chức năng thận các TH này không cải thiện nhiều, đa phần các TH diễn tiến suy chức năng thận ghép.

Lao phổi và ngoài phổi chiếm 1,8%, trong đó đa phần BN có tiền sử nhiễm lao đã điều trị trước ghép. BN được chẩn đoán mắc lao được điều trị với thuốc kháng lao trong 6 - 12 tháng sau đó.

6. Sống còn của BN và thận ghép



(a)



(b)

Hình 1. (a) Sống còn của BN trong năm đầu là 99,2%;
(b) Sống còn của thận ghép trong năm đầu là 98,6%.

BÀN LUẬN

1. Diễn tiến chức năng thận trong năm đầu sau ghép

Nhiều tác giả đã nhận định chức năng thận trong năm đầu sau ghép là yếu tố tiên lượng quan trọng cho kết quả ghép thận về lâu dài. Như trong nghiên cứu của Sundaram Hariharan (2002) cho thấy nếu creatinine máu tại thời điểm 1 năm sau ghép $> 1,5$ mg/dL sẽ làm giảm tỷ lệ sống còn thận ghép về sau [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, eGFR người nhận có hiện tượng giảm trong 3 tháng đầu, sau đó tăng dần có ý nghĩa và ổn định đến tháng 12. Tình trạng giảm eGFR trong tháng đầu có thể do đa số các biến chứng ảnh hưởng đến chức năng thận thường xảy ra trong giai đoạn này như thải ghép, nhiễm khuẩn, ngộ độc CNI, TMP-SMZ, hẹp niệu quản, mất thận ghép do biến chứng mạch máu. Theo Hariharan (2002), chức năng thận kém trong giai đoạn đầu có liên quan đến người hiến lớn tuổi, chức năng thận ghép chậm hồi phục, thời gian thiếu máu lạnh kéo dài, thải ghép cấp [2].

2. Biến chứng ngoại khoa sau ghép

Ngày nay, với sự hoàn thiện về kỹ thuật lấy và ghép thận, đặc biệt là nguyên tắc khâu nối mạch máu, tỷ lệ biến chứng phẫu thuật sau ghép chỉ từ 12 - 25% [3]. Các biến chứng mạch

máu tuy ít gặp nhưng lại là biến chứng nguy hiểm, gây mất thận ghép hàng đầu. Các biến chứng phẫu thuật vẫn còn là một trong những biến chứng sau ghép quan trọng nhất ở cả giai đoạn sớm và giai đoạn muộn sau ghép. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 3 TH có biến chứng mạch máu với 2 TH bị mất thận ghép. 1 TH bóc tách động mạch chậu trong ghép được phát hiện và xử trí kịp thời, thận ghép hoạt động tốt sau đó. TH huyết khối tĩnh mạch thận ghép và hẹp động mạch thận ghép xảy ra tại thời điểm 1 tháng sau ghép với các biểu hiện được ghi nhận như trong y văn nhưng đáng tiếc chúng tôi không thể cứu vãn được.

Hẹp niệu quản có thể xảy ra ở những ngày sau mổ hoặc sau một thời gian dài sau đó. H Pinto (2017) nghiên cứu 141 TH được cấy niệu quản vào bàng quang theo phương pháp Lich-Grégoir, tỷ lệ hẹp niệu quản là 2,1%, đây là các TH hẹp niệu quản đoạn xa, thường xảy ra trong 3 tháng đầu sau ghép [4].

Biến chứng mạch bạch huyết là một biến chứng hiếm gặp, nhưng với triệu chứng khá nổi bật đã được mô tả trong y văn. Theo B Bzoma (2016), tỷ lệ này là 8%, dấu hiệu lâm sàng chủ yếu là đau bụng, phù chân, khám thấy khối ở vùng mổ, rối loạn chức năng thận [5].

3. Biến chứng nội khoa sau ghép.

Thải ghép: Trong năm đầu sau ghép, đa số là thải ghép cấp tế bào gồm thải ghép cấp tế bào loại IA và IB. Thải ghép thể dịch đều xảy ra trong 1 tháng đầu sau ghép, đều là các TH có DSA trước ghép, được dẫn nhập với ATG. Sau điều trị, chức năng thận đa số các TH đều hồi phục chậm, có 2 TH mất thận ghép, không đáp ứng điều trị chống thải ghép. Pinaki Mukhopadhyay (2017) nghiên cứu trên 554 TH, tỷ lệ thải ghép là 25,6%, 70% các đợt thải ghép xảy ra trong 1 tháng đầu [6].

Nhiễm khuẩn: Nhiễm khuẩn niệu đa số xảy ra ở nữ và BN có yếu tố nguy cơ như bàng quang hỗn loạn thần kinh, đài tháo đường týp 2, can thiệp thủ thuật đường tiết niệu (hẹp niệu quản, đặt thông JJ)... với tỷ lệ tương tự như các nghiên cứu khác. A Yalci (2015) ghi nhận nhiễm khuẩn niệu chiếm 41,6% [7].

Đa số các TH viêm phổi có tác nhân là PCP xảy ra sau 6 tháng sau khi ngưng điều trị dự phòng bằng Trimethoprim-Sulfamethoxazole. Theo Lee SH (2017), viêm phổi PCP chiếm 3,6%, thường xảy ra sau 6 tháng sau ghép. Viêm phổi do PCP thường xuất hiện trong vòng 1 năm đầu sau ghép sau khi ngừng dự phòng bằng TMP-SMX hoặc sau điều trị các đợt chống thải ghép hoặc do nhiễm CMV [8].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, gần 2/3 số TH nhiễm CMV được phát hiện trong 3 tháng đầu sau ghép. Tỷ lệ này tương đương các nguyên cứu của A Yalci (2015), Pinaki Mukhopadhyay (2017) cho thấy nhiễm CMV có tỷ lệ 10,1% [7] và 3,6% [6]. Các nghiên cứu này cho thấy người nhận thận được điều trị dự phòng nhiễm CMV từ ngày thứ 4 đến 6 tháng sau ghép bằng valgancyclovir và nhiễm CMV đa phần xảy ra sau 6 tháng khi đã ngưng điều trị dự phòng.

Nhiễm BK virus là nguyên nhân gây ra 95% bệnh thận do Polyomavirus. Trên lâm sàng, BN xuất hiện tình trạng tăng creatinine huyết thanh. Kết quả PCR BK polyomavirus máu dương tính với tải lượng virus cao ($\geq 10^4$ copies/mL). Các TH được điều trị bằng giảm liều Tac, ngưng MMF chuyển sang thuốc ức chế mTOR. Theo Baptiste Demey (2018), tỷ lệ nhiễm BK virus là 5,3 - 14,6% và tỷ lệ mắc BK Polyomavirus cao hơn ở nhóm người nhận sử dụng Tacrolimus so với nhóm Cyclosporin A [9].

Bên cạnh đó, các TH bị lao phổi và ngoài phổi cũng được ghi nhận sau ghép, với biểu hiện khá kín đáo, có thể do việc sử dụng thuốc ức chế miễn dịch. Theo Pinaki Mukhopadhyay (2017), tỷ lệ này là 6,1% [6]. Vi khuẩn lao là một trong những tác nhân gây nhiễm khuẩn hàng đầu ở BN sau ghép thận, đặc biệt là ở nước ta, nơi là vùng dịch tễ của bệnh lao.

4. Sống còn của BN và thận ghép

Sống còn của BN và thận ghép trong năm đầu tại Bệnh viện Chợ Rẫy tương đương với các nghiên cứu khác trên thế giới. Theo Hyunwook Kwon (2016), sống còn của BN và thận ghép lần lượt là 96,9% và 96,3%, nguyên nhân gây tử vong chính là nhiễm khuẩn với sống còn của thận ghép bỏ qua tử vong là 98,5% [10]. Theo Pinaki Mukhopadhyay (2017), sống còn của thận ghép trong năm đầu là 94%, sống còn của BN là 92% [6], các yếu tố nguy cơ của mất thận ghép bao gồm nhiễm BK virus, thải ghép cấp, thải ghép mạn.

KẾT LUẬN

Chức năng thận sau ghép trong năm đầu diễn tiến thuận lợi, tương đương với các nghiên cứu khác trên thế giới. Tỷ lệ biến chứng sau ghép không nhiều với sống còn của BN và thận ghép cao. Tuy nhiên, trong năm đầu sau ghép, chức năng thận ghép vẫn bị ảnh hưởng nhiều do các biến chứng xảy ra trong giai đoạn này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *The New England Journal of Medicine*.

Dec 2 1999; 341(23):1725-1730. DOI: 10.1056/nejm199912023412303.

2. Hariharan S, McBride MA, Cherikh WS, Tolleris CB, Bresnahan BA, Johnson CP. Post-transplant renal function in the first year predicts long-term kidney transplant survival. *Kidney International*. Jul 2002; 62(1):311-318. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2002.00424.x.

3. Watson CJE, Friend PJ. Surgical techniques of kidney transplantation. *Kidney Transplantation: Principles and Practice*. 7th ed. Elsevier. 2014:161-175.

4. Pinto H, Leal R, Rodrigues L, et al. Surgical complications in early post-transplant kidney recipients. *Transplantation Proceedings*. May 2017; 49(4):821-823. DOI: 10.1016/j.transproceed.2017.03.010.

5. Bzoma B, Kostro J, Debska-Slizien A, et al. Treatment of the lymphocele after kidney transplantation: A single-center experience. *Transplantation Proceedings*. Jun 2016; 48(5):1637-1640. DOI: 10.1016/j.transproceed.2016.03.025.

6. Mukhopadhyay P, Gupta KL, Kumar V, et al. Predictors of allograft survival and patient survival in living donor renal transplant recipients. *Indian Journal of Transplantation*. 2017; 11. Wolters Kluwer.

7. Yalci A, Celebi ZK, Ozbas B, et al. Evaluation of infectious complications in the first year after

kidney transplantation. *Transplantation Proceedings*. Jun 2015; 47(5):1429-1432. DOI: 10.1016/j.transproceed.2015.04.056.

8. Lee SH, Huh KH, Joo DJ, et al. Risk factors for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PJP) in kidney transplantation recipients. *Scientific reports*. May 8 2017; 7(1):1571. DOI: 10.1038/s41598-017-01818-w.

9. Demey B, Tinez C, Francois C, et al. Risk factors for BK virus viremia and nephropathy after kidney

transplantation: A systematic review. *Journal of clinical virology: The Official Publication Of The Pan American Society for Clinical Virology*. Dec 2018; 109:6-12. DOI: 10.1016/j.jcv.2018.10.002.

10. Kwon H, Kim YH, Choi JY, et al. Analysis of 4000 kidney transplantations in a single center: Across immunological barriers. *Medicine*. Aug 2016; 95(32):e4249. DOI: 10.1097/md.0000000000004249.

**BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ TESTOSTERONE HUYẾT TƯƠNG Ở
BỆNH NHÂN NAM SAU GHÉP THẬN TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103**

Đinh Trọng Hà¹, Phan Bá Nghĩa^{2}, Lê Việt Thắng²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá biến đổi nồng độ testosterone huyết tương ở người bệnh sau ghép thận từ người hiến sống tại Bệnh viện Quân y 103. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang 2 thời điểm trên 45 bệnh nhân (BN) nam giới được ghép thận thành công từ tháng 3/2023 - 5/2024. **Kết quả:** Nồng độ testosterone huyết tương ở nam giới sau ghép thận là 13,64 (11,4 - 15,99) nmol/L, cải thiện có ý nghĩa thống kê so với trước ghép là 12,09 (10,09 - 15,0) nmol/L, $p = 0,04$; có 13,33% (6/45 BN) giảm testosterone, trong đó, có 8,89% mới xuất hiện sau ghép thận. Nồng độ testosterone có tương quan thuận mức độ vừa với điểm IIEF-5 (đánh giá tình trạng cương), $r = 0,32$, $p = 0,031$. Phân tích hồi quy logistic cho thấy nồng độ đáy C0 Tacrolimus là yếu tố độc lập liên quan xuất hiện giảm testosterone huyết tương ở BN nam sau ghép thận, OR = 1,933 (95%CI 1,008 - 3,707). **Kết luận:** Nồng độ testosterone huyết tương ở BN nam sau ghép thận 6 tháng có cải thiện so với trước ghép, tuy nhiên, còn ở mức thấp, liên quan với tình trạng rối loạn cương và nồng độ đáy C0 của Tacrolimus.

Từ khoá: Ghép thận; Testosterone; Thang điểm IIEF-5.

**SERUM TESTOSTERONE CONCENTRATION CHANGES IN MALE
KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS AT MILITARY HOSPITAL 103**

Abstract

Objectives: To assess changes in serum testosterone concentration in male kidney transplant recipients from living donors at Military Hospital 103.

¹Bộ môn Sinh lý học, Học viện Quân y

²Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Phan Bá Nghĩa (phanngghiaba@gmail.com)

Ngày nhận bài: 01/8/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49si1.939>

Methods: A prospective, cross-sectional, descriptive study at 2 points in time on 45 male patients who successfully underwent kidney transplantation from March 2023 to May 2024. **Results:** The mean serum testosterone concentration in male kidney transplant recipients was 13.64 (11.4 - 15.99) nmol/L, a statistically significant improvement compared to pre-transplant 12.09 (10.09 - 15.0) nmol/L, $p = 0.04$; 13.33% (6/45 patients) had reduced serum testosterone concentration, with 8.89% of new cases occurring post-transplant. The serum testosterone concentration had a significant positive correlation with the IIEF-5 score (erectile function assessment), $r = 0.32$, $p = 0.031$. Logistic regression analysis indicated that the trough concentration C0 of Tacrolimus was an independent factor associated with the occurrence of reduced serum testosterone level in male kidney transplant recipients, OR = 1.933 (95%CI; 1.008 - 3.707). **Conclusion:** Serum testosterone concentration in male patients 6 months after kidney transplantation improved compared to pre-transplant but remained low, associated with erectile dysfunction and Tacrolimus trough concentrations.

Keywords: Kidney transplant; Testosterone; IIEF-5 score.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn cương dương (RLCD) là một triệu chứng thường gặp ở nam giới mắc bệnh thận mạn (BTM), gây giảm chất lượng cuộc sống, gia tăng trầm cảm và tăng tỷ lệ tử vong; trong đó, nồng độ testosterone huyết tương là hormone sinh dục nam quan trọng nhất bị suy giảm do nhiều nguyên nhân, đóng vai trò chính gây nên RLCD [1]. Nếu testosterone suy giảm thì chức năng sinh dục bao gồm chức năng cương dương và ham muốn tình dục sẽ suy giảm rõ rệt [2]. Nồng độ testosterone hồi phục tốt sau ghép, điều này được giải thích bởi việc hồi phục chức năng thận, tuy nhiên, tỷ lệ rối loạn cương và giảm testosterone sau

ghép vẫn còn cao, cho thấy sự hồi phục không hoàn toàn hoặc không hồi phục, thậm chí mới xuất hiện sau ghép, điều này có thể do nhiều yếu tố khác nhau gây nên như các yếu tố gây giảm testosterone trước ghép không phải lúc nào cũng được điều chỉnh hoàn toàn sau ghép thận (tình trạng nhiễm độc ure huyết kéo dài, các bệnh lý mạn tính đi kèm, rối loạn trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến sinh dục gây bất thường hormone bao gồm giảm testosterone, tăng LH, FSH và prolactin máu); bất thường mạch máu sau phẫu thuật, tác dụng của thuốc ức chế miễn dịch, rối loạn chuyển hoá và đái tháo đường mới mắc sau ghép, tâm lý lo lắng, trầm cảm sau ghép... là các yếu tố

nguy cơ làm giảm nồng độ testosterone huyết tương và rối loạn cương ở nam giới sau ghép thận [3]. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm: *Đánh giá biến đổi nồng độ testosterone huyết tương ở người bệnh sau ghép thận 6 tháng từ người hiến sống tại Bệnh viện Quân y 103.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

45 BN nam giới được ghép thận từ người hiến sống, theo dõi và điều trị tại Khoa Thận và lọc máu, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 3/2023 - 5/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN nam, tuổi 20 - 60; BN được ghép thận thành công, theo dõi đầy đủ tại Bệnh viện Quân y 103 sau ghép 6 tháng; BN được sử dụng phác đồ ức chế miễn dịch sau ghép thận đồng nhất phối hợp 3 nhóm thuốc ức chế calcineurin (tacrolimus), thuốc chống tăng sinh (Mycophenolate mofetil) và corticosteroid; BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN có biến chứng ngoại khoa sau ghép ảnh hưởng chức năng thận; BN mắc các bệnh lý cấp tính nặng tại thời điểm nghiên cứu (đột quỵ cấp, viêm phổi gây suy hô hấp, xuất huyết tiêu hoá, nhồi máu cơ tim...); BN đang dùng các thuốc

điều trị rối loạn cương (viagra, cialis, levitra...).

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang 2 thời điểm.

* *Phương pháp chọn mẫu*: Chọn mẫu toàn bộ.

* *Chỉ tiêu nghiên cứu*:

- Thông tin chung: Tuổi, BMI, hoà hợp HLA, động mạch khau nối thận ghép.

- Đánh giá rối loạn cương bằng thang điểm IIEF-5.

- Các chỉ số cận lâm sàng:

+ Đặc điểm các chỉ số huyết học: BC, Lympho (%), Hgb.

+ Sinh hoá máu: Ure, creatinine, albumin, protein, CRP, nồng độ đáy Tacrolimus.

- Phương pháp xét nghiệm testosterone và cách đánh giá:

+ Nguyên lý: Định lượng testosterone theo phương pháp miễn dịch hoá phát quang cạnh tranh nguyên lý xét nghiệm miễn dịch enzyme gắn cạnh tranh.

+ Đánh giá suy giảm testosterone: Theo hằng số sinh lý của người Việt Nam [10]: Bình thường: 10 - 35 nmol/L. Giảm: < 10 nmol/L.

* *Xử lý số liệu*: Bằng phần mềm Microsoft Excel và phần mềm STATA 14.0; thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu giải thích và đồng ý tham gia nghiên cứu; thông tin BN trong nghiên cứu này được bảo mật và chỉ nhằm mục đích nghiên cứu. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức cấp cơ sở tại Bệnh viện Quân y 103 theo Kế hoạch số 2030/KH-HĐDD ngày 23/6/2023. BN được

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng BN sau ghép thận (n = 45).

Chỉ tiêu nghiên cứu		Giá trị
Tuổi (năm)	$\bar{X} \pm SD$	35,87 $\pm$ 7,33
BMI (kg/m ²)	$\bar{X} \pm SD$	20,46 $\pm$ 1,97
Tăng huyết áp	n, %	18 (40,0)
Hgb (g/L)	Thiếu máu, n (%)	7 (15,56)
	$\bar{X} \pm SD$	143,36 $\pm$ 16,91
CRP (mg/L)	Tăng > 5 mg/L, n (%)	6 (13,33)
	$\bar{X} \pm SD$	2,6 $\pm$ 4,6
Creatinine (μmol/L)	Trung vị (tứ phân vị)	111,08 (103,98 - 128)
Mức lọc cầu thận (mL/phút)	Trung vị (tứ phân vị)	65,1 (55,4 - 71,4)
C0 Tacrolimus (ng/mL)	Trung vị (tứ phân vị)	6,3 (5,4 - 7,4)
Tình trạng cương	RLCD, n (%)	20 (44,44)
(Điểm IIEF-5)	Trung vị (tứ phân vị)	22 (18 - 23)

Kết quả cho thấy BN trước ghép thận ở lứa tuổi trung niên, chỉ số BMI trong giới hạn bình thường. Sau ghép 6 tháng, tỷ lệ thiếu máu và tăng huyết áp ở mức thấp. Creatinine hồi phục về mức bình thường; trung vị mức lọc cầu thận là 65,1 mL/phút.

CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ KHOA HỌC GHÉP TẠNG TOÀN QUỐC LẦN THỨ IX

Bảng 2. Biến đổi nồng độ testosterone ở BN sau ghép thận (n = 45).

Chỉ số n (%)/trung vị (tứ phân vị)	Trước ghép	Sau ghép	p
Testosterone (nmol/L)	12,09 (10,09 - 15,0)	13,64 (11,4 - 15,99)	0,04 ^a
Giảm testosterone (< 10)	9 (20,0)	6 (13,33)	0,58 ^b
Testosterone bình thường (≥ 10)	36 (80,0)	39 (86,67)	
Giảm testosterone mới xuất hiện sau ghép thận	4 (8,89)		

(a: Wilcoxon signed-rank test; b: Chi-square test)

Kết quả cho thấy sau ghép thận 6 tháng, nồng độ testosterone cao hơn và tỷ lệ giảm testosterone thấp hơn so với thời điểm trước ghép thận. Tuy nhiên, có 8,89% BN mới xuất hiện giảm testosterone sau ghép mà trước ghép BN ở mức bình thường.

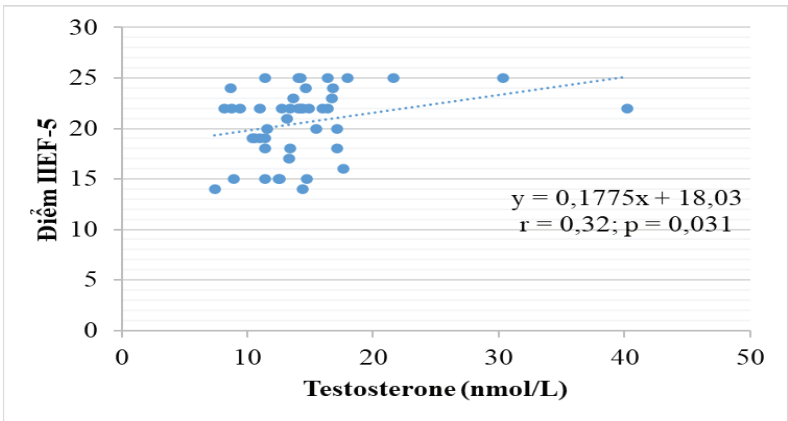
Bảng 3. Mối liên quan testosterone với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng (n = 45).

Đặc điểm n(%)/ $\bar{X} \pm SD$ / trung vị (tứ phân vị)	Testosterone, nmol/L		p
	< 10 (n = 6)	≥ 10 (n = 39)	
Tuổi (năm)	37 (30 - 41)	36 (31 - 41)	0,82 ^a
BMI (kg/m ²)	20,3 (19,7 - 20,6)	20,28 (19,0 - 21,8))	0,12 ^b
Hoà hợp HLA:			
< 3/6	1	11	0,98 ^c
≥ 3/6	5	28	
Động mạch khâu nối:			
Động mạch chậu trong	0	15	0,15 ^c
Động mạch chậu ngoài	6	24	
Albumin (g/L)	40,5 ± 3,4	42,3 ± 3,8	0,28 ^a
Protein (g/L)	71,4 ± 5,0	75,5 ± 5,3	0,06 ^a
Hgb (g/L)	135 ± 13,7	143,7 ± 17,5	0,071 ^a

Đặc điểm n(%)/ $\bar{X} \pm SD$ / trung vị (tứ phân vị)	Testosterone, nmol/L		p
	< 10 (n = 6)	≥ 10 (n = 39)	
Bạch cầu (G/L)	8,27 ± 2,73	7,37 ± 1,83	0,59 ^a
Lympho (%)	23,4 ± 11,2	23,07 ± 6,47	0,40 ^a
CRP (mg/L)	2,9 ± 4,9	0,74 ± 0,79	0,08 ^a
Creatinine (μmol/L)	115,6 (93,9 - 126,09)	111,08 (103,9 - 128,9)	0,86 ^b
Mức lọc cầu thận (mL/phút)	64,15 (55,2 - 74,7)	65,1 (55,4 - 71,4)	0,80 ^b
C0 Tacrolimus (ng/mL)	7,05 (6,3 - 8,2)	6 (5,1 - 7,4)	0,06 ^b
Tình trạng cương (Điểm IIEF-5)	22 (15 - 22)	22 (18 - 23)	0,64 ^b
RLCD (Điểm IIEF-5 < 22)	2 (33,33)	18 (46,15)	0,678 ^b

(a: Mann-Whitney U test; b: Kruskal Wallis test; c: Fisher's exact test)

Kết quả cho thấy ở nhóm nồng độ testosterone thấp có protein máu thấp hơn và CRP cao hơn so với nhóm testosterone bình thường, tuy nhiên, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 1. Tương quan giữa điểm IIEF-5 với testosterone ở BN sau ghép thận.

Điểm IIEF-5 tương quan thuận mức độ vừa với testosterone huyết tương, có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$. Nồng độ testosterone càng cao thì điểm IIEF-5 càng cao, nghĩa là càng cải thiện tình trạng cương dương.

Bảng 4. Hồi quy logistic các yếu tố nguy cơ giảm testosterone sau ghép thận.

Chỉ tiêu nghiên cứu	OR	95%CI	p
Lympho (%)	0,941	0,805 - 1,102	0,452
Hgb (g/L)	0,963	0,908 - 1,021	0,208
CRP (mg/L)	0,530	0,211 - 1,331	0,177
C0 Tac (ng/mL)	1,933	1,008 - 3,707	0,047

Bảng 4 cho thấy có một yếu tố độc lập liên quan tới giảm testosterone là nồng độ C0 của Tacrolimus; C0 tăng thêm 1 đơn vị làm tăng nguy cơ giảm testosterone 1,933 lần (OR = 1,933 p < 0,05).

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Qua nghiên cứu trên 45 BN nam giới trong độ tuổi từ 18 - 60 tuổi, chúng tôi thu được kết quả độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $35,87 \pm 7,33$, phân bố nhóm tuổi không đồng đều, chủ yếu là lứa tuổi trung niên. Jabali SS và CS (2020) đã công bố kết quả nghiên cứu về RLCD và nồng độ testosterone huyết tương ở BN trước và sau ghép thận 6 tháng trên 59 BN cho kết quả độ tuổi trung bình BN trước ghép thận là 49,41 tuổi, tương tự với nghiên cứu của chúng tôi [6].

Nồng độ Hemoglobin sau ghép thận 6 tháng trung bình là $143,36 \pm 16,91$ g/L; giá trị này ở mức bình thường; chỉ còn

7 BN vẫn thiếu máu mức độ nhẹ sau ghép. Điều này cho thấy sự hồi phục chức năng thận tốt, tham gia vào quá trình sản xuất Erythropoietin, từ đó giúp hồi phục thiếu máu. Đây là một trong những cơ chế quan trọng giúp hồi phục tình trạng RLCD ở nam giới sau ghép thận, hồi phục thiếu máu giúp tăng cường dòng máu tới tinh hoàn, tới tế bào Leydig (là cơ quan bài tiết ra testosterone), giúp tăng cường dòng máu tới vật hang khi dương vật cương cứng, cải thiện chức năng tim mạch, góp phần cải thiện RLCD ở nam giới [7].

Sau ghép thận, các chỉ số đánh giá chức năng thận bao gồm creatinine và mức lọc cầu thận ước tính dần dần trở về mức bình thường. Chúng tôi ghi

nhận tại thời điểm 6 tháng sau ghép, nồng độ creatinine máu trung bình là 111,08 $\mu\text{mol/L}$; mức lọc cầu thận trung bình là 65,1 mL/phút. Hồi phục chức năng thận có nhiều ý nghĩa trong hồi phục chức năng cương dương ở nam giới sau ghép thận [8].

2. Đặc điểm nồng độ testosterone huyết tương ở BN sau ghép thận và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Tại thời điểm sau ghép thận 6 tháng, qua nghiên cứu trên 45 BN nam giới, chúng tôi thu được kết quả thay đổi nồng độ testosterone như sau: Nồng độ testosterone trung vị sau ghép thận là 13,64 (11,4 - 15,99) nmol/L; cao hơn có ý nghĩa so với trước ghép thận ($p < 0,05$). Tỷ lệ BN giảm testosterone có cải thiện so với trước ghép, cụ thể là 13,33% BN giảm testosterone so với 20,0% ở thời điểm trước ghép. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng điểm IIEF-5 để đánh giá tình trạng cương ở nam giới, nhận thấy điểm IIEF-5 tương quan thuận mức độ vừa với nồng độ testosterone huyết tương, có ý nghĩa thống kê, nồng độ testosterone càng cao thì điểm IIEF-5 càng cao, nghĩa là càng cải thiện tình trạng cương dương. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với cơ chế sinh lý của testosterone là hormone sinh dục nam quan trọng nhất giúp duy

trì tính dục nam, tạo cảm giác ham muốn và đáp ứng cương dương với ham muốn tình dục.

Kết quả tương tự với các nghiên cứu trước đây trên thế giới cho thấy sự hồi phục nồng độ testosterone so với trước ghép thận. Theo Lofaro D và CS (2018) nghiên cứu nồng độ testosterone trên 112 BN sau ghép thận cho thấy nồng độ testosterone trung bình là 11,79 nmol/L, có 52% BN bị giảm testosterone máu, tỷ lệ này cao hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi là 13,33%, điều này có thể do thời gian nghiên cứu [3].

Năm 2006, Albaaj F và CS ở Anh nghiên cứu 34 BN ghép thận nhận thấy: Nồng độ testosterone trung bình ở nhóm BN ghép thận là $15,5 \pm 5,1$ nmol/L, có 14,5% BN giảm testosterone < 10 nmol/L [9]. Rahman IA và CS (2020) công bố nghiên cứu phân tích gộp 1.326 báo cáo trước đó, cho thấy nồng độ testosterone sau ghép hồi phục tốt so với trước ghép thận có ý nghĩa thống kê, nghiên cứu cũng chỉ ra rằng trong 3 tháng đầu sau ghép chưa có sự thay đổi nhiều về nồng độ testosterone, sau ghép từ tháng thứ 3 - 6 cho thấy sự cải thiện đáng kể testosterone huyết tương, ngược lại, nồng độ hormone FSH, LH và prolactin giảm dần sau đó [10].

Khi phân tích hồi quy Logistic, nồng độ C0 của Tacrolimus là yếu tố độc lập duy nhất có liên quan tới giảm testosterone huyết tương ở BN nam giới sau ghép thận với OR = 1,933 (95%CI: 1,008 - 3,707; p = 0,047). Tacrolimus là thuốc ức chế miễn dịch thuộc nhóm ức chế calcineurin được khuyến cáo sử dụng đầu tay sau ghép thận, thuốc có khoảng liều tác dụng hẹp, nếu nồng độ thuốc trong máu không đạt sẽ có nguy cơ thải ghép; tuy nhiên, nếu nồng độ cao sẽ có nhiều tác dụng không mong muốn như ảnh hưởng chức năng thận do nhiễm độc, tăng nguy cơ nhiễm trùng... và có thể ảnh hưởng tới tế bào Leydig của tinh hoàn, làm giảm sản xuất testosterone, gián tiếp ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến sinh dục, làm giảm sản xuất hormone kích thích bài tiết LH, FSH, từ đó, làm giảm bài tiết testosterone; đồng thời, Tacrolimus làm tăng nồng độ đỉnh và kéo dài thời gian bán hủy của enzyme Phosphodiesterase-5 (PDE5i), dẫn tới RLCD [3, 8].

KẾT LUẬN

Nghiên cứu 45 BN nam giới sau ghép thận 6 tháng có kết quả như sau: Nồng độ testosterone huyết tương ở nam giới sau ghép thận là 13,64 (11,4 - 15,99) nmol/L, cải thiện có ý nghĩa thống kê so với trước ghép; có 13,33% BN giảm testosterone, trong đó, có

8,89% mới xuất hiện sau ghép thận. Nồng độ testosterone có tương quan thuận mức độ vừa với điểm IIEF-5, $r = 0,32$ (p = 0,031). Nồng độ đáy C0 Tacrolimus là yếu tố độc lập liên quan xuất hiện giảm testosterone huyết tương ở BN nam sau ghép thận với OR = 1,933 (95%CI 1,008 - 3,707).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Suzuki E. Chronic kidney disease and erectile dysfunction. *WJN*. 2014; 3(4):220.
2. Livingston M, Kalansooriya A, Hartland AJ, et al. Serum testosterone levels in male hypogonadism: Why and when to check-A review. *Int J Clin Pract*. 2017; 71(11):e12995.
3. Lofaro D, Perri A, Aversa A, et al. Testosterone in renal transplant patients: Effect on body composition and clinical parameters. *J Nephrol*. 2018; 31(5):775-783.
4. Gungor O, Kircelli F, Carrero JJ, et al. Endogenous testosterone and mortality in male hemodialysis patients: Is it the result of aging? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5(11):2018-2023.
5. Mai Thê Trạch. Hằng số sinh lý về nội tiết. *Nội tiết học đại cương*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội. 1999:596-597.
6. Jabali SS, Saleem ZSM, Mohammed AA, et al. Erectile dysfunction pre and post kidney transplant recipients in Duhok city;

cross-sectional study. *Annals of Medicine and Surgery*. 2020; 55:107-110.

7. El-Bahnasawy MS, El-Assmy A, El-Sawy E, et al. Critical evaluation of the factors influencing erectile function after renal transplantation. *Int J Impot Res*. 2004; 16(6):521-526.

8. Perri A, Izzo G, Lofaro D, et al. Erectile dysfunction after kidney transplantation. *JCM*. 2020; 9(6):1991.

9. Albaaj F, Sivalingham M, Haynes P, et al. Prevalence of hypogonadism in male patients with renal failure. *Postgraduate Medical Journal*. 2006; 82(972):693-696.

10. Rahman IA, Rasyid N, Birowo P, et al. Effects of renal transplantation on erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res*. 2022; 34(5):456-466.

KẾT QUẢ GHÉP THẬN TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC
TỪ NĂM 2006 - 2023

Nguyễn Thế Cường¹, Man Thị Thu Hương^{1}, Hà Phan Hải An²
Nguyễn Thị Thủy¹, Nguyễn Quang Nghĩa¹, Dương Đức Hùng¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Báo cáo tổng kết kết quả ghép thận tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ năm 2006 - 2023. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả loạt ca bệnh trên 1.850 người bệnh (NB) ghép thận tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ năm 2006 - 2023. **Kết quả:** Từ năm 2006 - 2023, chúng tôi thực hiện ghép cho 1.850 trường hợp (TH), chủ yếu là từ người hiến sống (90%), từ người hiến chết não là 185 TH (10%). Tỷ lệ sống sau ghép 5 năm đạt trên 98,9%, sau 10 năm là 95,7%. Tỷ lệ NB có kháng thể kháng HLA trong huyết thanh là 15,3%, trong đó có 20,3% người nhận có kháng thể kháng trực tiếp người hiến (DSA). Có 24,8% NB mắc viêm gan trước ghép thận. Về điều trị dẫn nhập, 51,8% NB sử dụng Baxiliximab. Về phác đồ thuốc ức chế miễn dịch duy trì, 94,5% NB sử dụng phác đồ có tacrolimus + Mycophelionate acid (MPA)/Mycophelionate mofeti (MMF). Tỷ lệ các biến chứng nhiễm trùng sau ghép: Nhiễm BK máu 12,3%, nhiễm CMV máu 6,2%, nhiễm trùng hô hấp 12,1%, nhiễm khuẩn tiết niệu 12,4%... **Kết luận:** Phương pháp điều trị hiệu quả, tuy nhiên tỷ lệ biến chứng nhiễm trùng và đái tháo đường sau ghép vẫn là một thách thức lớn.

Từ khóa: Ghép thận; Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức; Người hiến chết não.

KIDNEY TRANSPLANTATION AT VIETDUC UNIVERSITY HOSPITAL
FROM 2006 - 2023

Abstract

Objectives: To report the kidney transplantation results at VietDuc University Hospital from 2006 to 2023. **Methods:** A retrospective, descriptive case series study on 1,850 kidney transplant patients at Vietduc University Hospital from 2006 to 2023.

¹Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

²Trường Đại học Y Hà Nội

*Tác giả liên hệ: Man Thị Thu Hương (manhuonghmu@gmail.com)

Ngày nhận bài: 01/8/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49si1.959>

Results: From 2006 to 2023, we performed kidney transplants for 1,850 cases, mainly from living donors (90%), and 185 cases from brain-dead donors (10%). The 5-year post-transplant survival rate was over 98.9%, and the 10-year survival rate was 95.7%. The percentage of patients with anti-HLA antibodies was 15.3%, of which 20.3% had donor-specific antibodies (DSA). Before transplantation, 24.8% of patients had hepatitis. Regarding induction therapy, 51.8% of patients used Basiliximab. For maintenance immunosuppressive therapy, 94.5% of patients used tacrolimus + Enteric-coated mycophenolate sodium (EC-MS)/Mycophenolate mofetil (MMF). The rates of post-transplant infections were as follows: BK viremia 12.3%, CMV viremia 6.2%, respiratory infections 12.1%, urinary tract infections 12.4%... HLA mismatches negatively affect graft survival. **Conclusion:** The treatment method is effective; however, the rate of post-transplant complications, such as infections and diabetes, remains a significant challenge.

Keywords: Kidney transplantation; VietDuc University Hospital; Brain-dead donor.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép tạng được xem là một trong mười thành tựu y học vĩ đại nhất của thế kỷ 20. Ban đầu, việc cấy ghép tạng chỉ là một giấc mơ đối với ngành y học và những NB Việt Nam không may bị suy tạng và cần điều trị thay thế. Tuy nhiên, sau 30 năm phát triển, điều này đã trở thành hiện thực nhờ vào những tiến bộ vượt bậc của y học trong nước. Cấy ghép tạng đã mở ra cơ hội sống mới cho những NB suy tạng giai đoạn cuối. Ca ghép thận thành công đầu tiên trên thế giới được thực hiện bởi J Murray vào ngày 23/12/1954 tại Boston, Mỹ, và tại Việt Nam, ca ghép thận đầu tiên thành công được thực hiện tại Bệnh viện Quân y 103 vào ngày 04/6/1992. Năm 2002, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức đã chính thức ghép thận trên người (2 ca), nhưng sau đó,

vì nhiều lý do nên việc ghép tạng không thể tiến hành tiếp. Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức đã tái khởi động lại chương trình ghép thận từ năm 2006, bắt đầu với ca ghép thận từ người hiến khỏe mạnh có quan hệ huyết thống. Hiện nay, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức được xem là một trong những trung tâm hàng đầu cả nước về số lượng ca ghép thận từ người hiến sống và người hiến chết não. Tính đến thời điểm cuối năm 2023 đã có trên 1.800 TH ghép thận được tiến hành tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, trong đó có nhiều TH ghép phức tạp có nguy cơ cao; số lượng NB sau ghép đang được theo dõi và điều trị ngoại trú trên 2.000 NB. Nghiên cứu được tiến hành nhằm: *Rút ra những ưu, nhược điểm trong công tác ghép thận tại bệnh viện, chia sẻ kinh nghiệm và định hướng dài hạn*

cho công tác ghép thận nói riêng và ghép tạng nói chung trong Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức cũng như trong phạm vi cả nước.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

1.850 NB được ghép thận tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ năm 2006 - 2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: NB được ghép thận tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức và tự nguyện đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: NB không được ghép thận tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Các tiêu chí nghiên cứu*: Tuổi, giới tính, BMI. Tình trạng trước ghép (nhóm máu; thời gian lọc máu trước ghép; tình trạng nhiễm trùng trước ghép (viêm gan C, viêm gan B, Cytomegatovirus, Epstein-Barr virus...); tình trạng miễn dịch trước ghép (tiền miễn cảm, HLA, hòa hợp HLA, DSA). Nguồn tạng hiến (nguồn chết não, nguồn sống cùng huyết thống, nguồn sống không cùng huyết thống). Ngày ghép thận, biến chứng ngoại khoa sau ghép. Phác đồ thuốc ức chế miễn dịch:

Dẫn nhập (Simulect, Grafalon, hay không dùng dẫn nhập); duy trì (Tacrolimus, Ciclosporin, MMF/MPA, Everolimus, Azathioprin); liệu thuốc ức chế miễn dịch đang dùng tại thời điểm nghiên cứu. Các biến chứng dài hạn sau ghép: Đái tháo đường sau ghép; nhiễm trùng sau ghép (nhiễm CMV máu, BK máu, nhiễm viêm gan sau ghép, nhiễm trùng tiết niệu, nhiễm trùng hô hấp, nhiễm trùng tiêu hóa, các nhiễm trùng khác...); thải ghép (cấp/mạn tính, thải ghép thể dịch/tế bào/hỗn hợp, có sinh thiết thận không...). Tình trạng chức năng thận ghép hiện tại (ổn định, suy thận ghép, lọc máu chu kỳ); thời gian sống của mảnh ghép.

* *Xử lý số liệu*: Số liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm SPSS phiên bản 20.0. Phép kiểm được sử dụng để so sánh sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

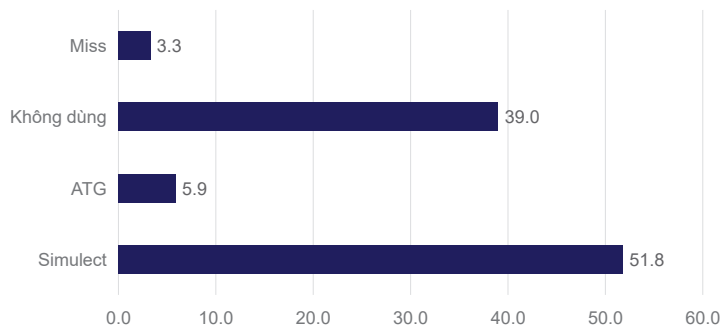
Nghiên cứu tuân thủ nghiêm ngặt các quy định về đạo đức trong nghiên cứu y học. Thông tin thu thập chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu và không được dùng cho bất kỳ mục đích nào khác, đồng thời được bảo mật tuyệt đối. Số liệu sử dụng trong nghiên cứu được Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ năm 2006 - 2023, chúng tôi ghi nhận được 1850 TH được ghép thận tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Tỷ lệ ca ghép thận đã gia tăng theo thời gian, với phần lớn các ca ghép thận từ người hiến sống (90%), trong khi đó có 185 ca ghép thận từ người hiến chết não (10%). Có 1665 NB (90%) ghép thận từ người hiến sống, trong đó có 207 TH (12,4%) ghép thận từ nguồn hiến sống cùng huyết thống, còn lại 87,6% là từ nguồn sống không cùng huyết thống.

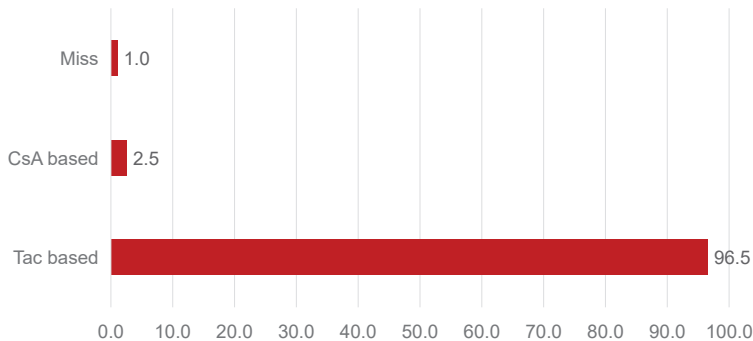
Bảng 1. Đặc điểm trước ghép của nhóm NB.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Giá trị
Tuổi trung bình, $\bar{X} \pm SD$ (min - max)	38,05 $\pm$ 10,3 (16 - 70)
Giới tính, n (%)	
Nam	1240 (67,03)
Nữ	610 (32,97)
BMI trung bình, $\bar{X} \pm SD$ (min - max)	21,68 $\pm$ 2,73 (15 - 30)
Nhiễm viêm gan trước ghép, n (%)	
Nhiễm viêm gan B, C	459 (24,8)
Không nhiễm viêm gan	1391 (75,2)
Tiền miễn cảm trước ghép, n (%)	
Dương tính	283 (15,3)
Âm tính	1567 (84,7)
Kháng thể kháng HLA đặc hiệu người hiến (DSA) trong nhóm PRA dương tính (n = 283), n (%)	
DSA dương tính	57 (20,14)
DSA âm tính	226 (79,85)
Phương pháp giải miễn cảm trước ghép khi có DSA dương tính (n = 57), n (%)	
Thay huyết tương $\pm$ IVIG	20 (35,1)
Lọc hấp phụ	4 (7)
DFPP $\pm$ IVIG	2 (1)
Không cần lọc loại bỏ kháng thể	31 (54,2)



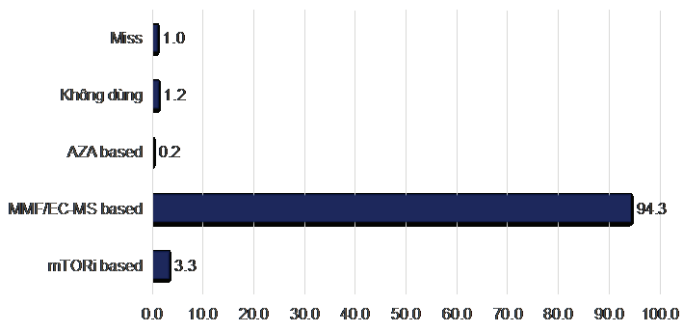
Biểu đồ 1. Loại thuốc ức chế miễn dịch điều trị dẫn nhập.

Thuốc dẫn nhập chủ yếu là dùng Basiliximab (Simulect) (51,8%). Có 39% NB không cần dùng thuốc dẫn nhập trong phác đồ.



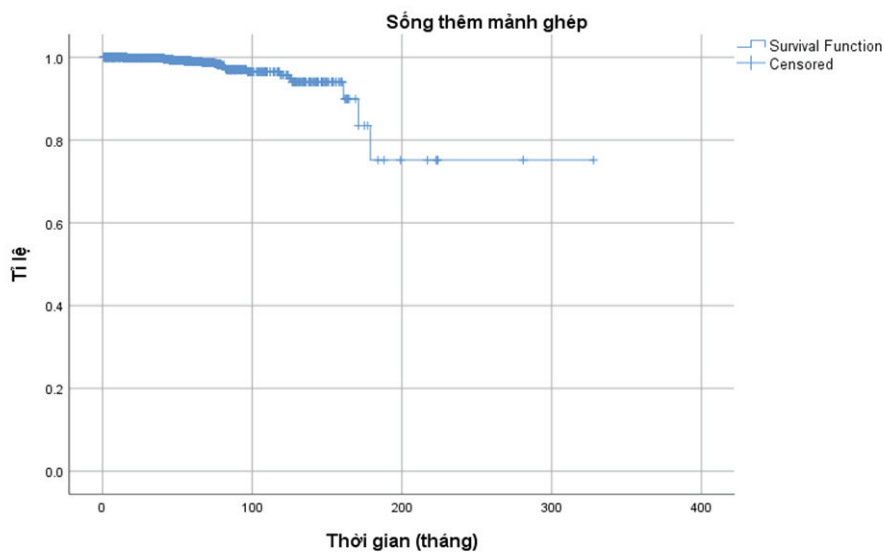
Biểu đồ 2. Loại thuốc ức chế miễn dịch trong điều trị duy trì.

Tacrolimus là thuốc sử dụng chủ yếu trong phác đồ ức chế miễn dịch duy trì (96,5%).



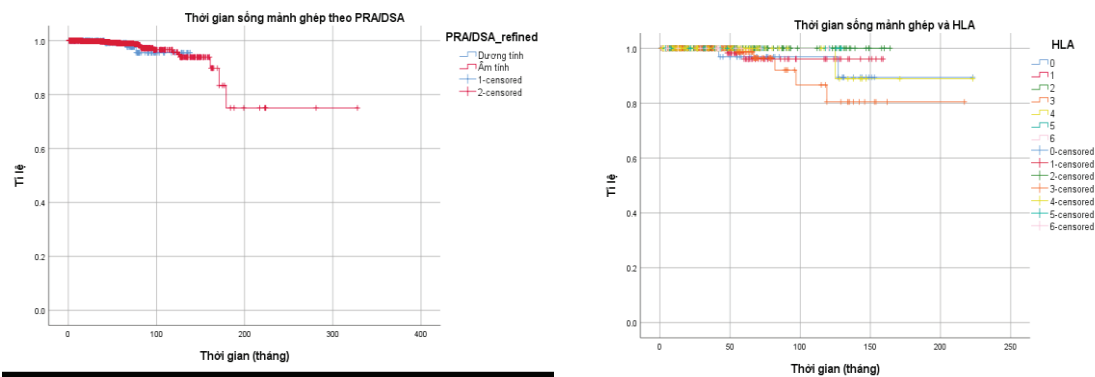
Biểu đồ 3. Loại thuốc ức chế tăng sinh trong phác đồ ức chế miễn dịch duy trì.

MPA/MMF là thuốc sử dụng phần lớn trong phác đồ ức chế miễn dịch duy trì, phối hợp với Tacrolimus.



Biểu đồ 4. Thời gian sống thêm của mảnh ghép.

Tỷ lệ sống của mảnh ghép sau 5 năm: 98,9%. Tỷ lệ sống của mảnh ghép sau 10 năm: 95,7%.



Biểu đồ 5. Thời gian sống thêm của mảnh ghép theo PRA/DSA và theo mức độ hòa hợp HLA.

Thời gian sống sót của các mảnh ghép PRA/DSA âm tính có xu hướng cao hơn so với các mảnh ghép PRA/DSA dương tính. Tỷ lệ sống sót mảnh ghép giảm dần khi số lượng mismatch HLA tăng lên. Điều này cho thấy rằng sự khác biệt HLA lớn hơn làm tăng nguy cơ thải ghép và giảm tỷ lệ sống sót của mảnh ghép.

CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ KHOA HỌC GHÉP TẠNG TOÀN QUỐC LẦN THỨ IX

Bảng 2. Đặc điểm nhóm người nhận sau ghép thận.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Giá trị
Mức lọc cầu thận theo thời gian (mL/phút/1,73m ²)	
Sau 1 năm ghép	66,16 ± 14,78 (17,45 - 112,72)
Sau 2 năm ghép	66,02 ± 16,52 (17,82 - 112,52)
Sau 5 năm ghép	66,20 ± 17,55 (8,96 - 109,64)
Sau 10 năm ghép	59,32 ± 25,26 (10,49 - 121,18)
Các biến chứng ngoại khoa sau ghép, n (%)	
Chảy máu sau mổ	7 (0,37)
Hẹp niệu quản thận ghép	15 (0,81)
Rách niệu quản thận ghép	2 (0,11)
Huyết khối tĩnh mạch thận ghép do đụng dập	2 (0,11)
PTNS lấy thận chảy máu, chuyển mổ mở	2 (0,11)
Tụ máu thận ghép sau mổ	30 (1,62)
Các biến chứng nhiễm trùng sau ghép, n (%)	
Nhiễm CMV máu	115 (6,2)
Nhiễm BK máu	228 (12,3)
Nhiễm BK niệu	487 (26,3)
Nhiễm trùng hô hấp	279 (15,1)
Nhiễm trùng tiết niệu	229 (12,4)
Nhiễm trùng tiêu hóa	118 (6,4)
Đái tháo đường sau ghép, n (%)	380 (20,54)

BÀN LUẬN

Trong tổng kết của chúng tôi, từ năm 2006 - 2023, có 1.850 TH được ghép thận tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Kỹ thuật ghép tạng tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức đã bắt đầu từ những năm 1960, khi Y học Việt Nam còn gặp nhiều khó khăn về trang thiết bị, cơ sở vật chất, thuốc men và nhân lực. Tuy nhiên, Giáo sư, Viện sĩ Tôn Thất Tùng, cố Giám đốc Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, đã nghiên cứu và thực hiện thành công các ca ghép tạng trên động vật từ năm 1965 - 1966. Đến nay, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức đã trở thành một trong những trung tâm hàng đầu cả nước về ghép thận, ghép tim, ghép phổi và ghép gan từ người hiến chết não. Tính đến tháng 12/2023, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức đã thực hiện thành công 63 ca ghép tim, 6 ca ghép phổi, 120 ca ghép gan (trong đó 102 ca từ người hiến chết não), 1850 ca ghép thận (trong đó 185 ca từ người hiến chết não), và thực hiện phẫu thuật lấy đa tạng từ 121 TH hiến tạng chết não.

Ngày 22/5/2010, bệnh viện đã thành công trong việc phẫu thuật lấy đa tạng từ người hiến chết não để ghép gan và thận cho 3 NB, đánh dấu ca lấy đa tạng đầu tiên từ người hiến chết não tại Việt Nam. Từ đó, kỹ thuật này đã trở thành quy trình thường quy tại bệnh viện. Tháng 12/2019, Bệnh viện Hữu nghị

Việt Đức đã thực hiện thành công ca ghép gan - thận đồng thời đầu tiên từ người hiến chết não tại Việt Nam. Nhiều chuyên gia từ các chuyên khoa khác nhau đã tham gia để xây dựng quy trình kỹ thuật cho ca ghép này, bao gồm phẫu thuật tim mạch, gây mê hồi sức, thận lọc máu, xét nghiệm và chẩn đoán hình ảnh. Tháng 02/2023, bệnh viện đã thực hiện thành công ca ghép đa tạng cả tim và thận từ người hiến chết não cho 01 NB bị suy tim - suy thận giai đoạn cuối. Đây là ca ghép tim - thận đầu tiên thành công ở Việt Nam, đánh dấu một bước tiến mới của ngành ghép tạng Việt Nam trên thế giới. Tháng 01/2024, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức đã tiếp tục ghi dấu ấn trong lĩnh vực ghép tạng khi trong chưa đầy 24 giờ, bệnh viện đã thực hiện 2 ca lấy mô, tạng từ người hiến chết não, mang lại sự sống cho 8 NB.

Trong tổng kết của chúng tôi, tuổi trung bình của nhóm NB nhận thận là $38,05 \pm 10,3$ tuổi. Tỷ lệ NB nam cao hơn nữ (nam: 67,03% và nữ: 32,97%). Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu trong nước đã công bố về tỷ lệ mắc bệnh thận giữa các giới tính trong cộng đồng, cho thấy nam giới có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn nữ giới. Độ tuổi trung bình nhóm nhận thận ở Bệnh viện Chợ Rẫy là 34,4 tuổi [1], Bệnh viện Quân y 103 là $37,9 \pm 11,4$ tuổi

[2]. Hầu hết người nhận thận và người hiến thận đã từng bị nhiễm virus EBV (EBV IgG dương tính), nhiễm virus CMV (CMV IgG) trước khi phẫu thuật. Tỷ lệ nhiễm viêm gan B, C trước ghép chiếm 24,8% (459 TH). Tỷ lệ này phù hợp với nhiều báo cáo trong nước trước đây, do trước ghép NB có lọc máu chu kỳ và có truyền máu trước ghép, nên khả năng lây nhiễm viêm gan B, C trước ghép cao hơn trong cộng đồng [1, 2]. Tất cả các TH xác định có virus viêm gan đều được đánh giá kỹ trước ghép bao gồm đo tải lượng virus, đánh giá đàn hồi nhu mô gan xác định mức độ xơ hóa của gan. Chỉ khi tải lượng virus dưới ngưỡng phát hiện và không có dấu hiệu viêm gan hoạt động thì NB mới được tiến hành ghép thận. NB sẽ được theo dõi chặt chẽ ngay sau khi ghép về mặt lâm sàng, các enzyme gan và tải lượng virus. Đối với NB viêm gan B, sau khi ghép sẽ tiếp tục sử dụng các thuốc kháng virus đã dùng trước đó và duy trì suốt đời. Đối với NB viêm gan C, sẽ được theo dõi kỹ lưỡng, và nếu có dấu hiệu bùng phát đợt viêm gan hoạt động mới, sẽ được điều trị theo phác đồ. Nhiều nghiên cứu khác cũng đã cho kết quả tương tự với nghiên cứu của chúng tôi.

Trong 1.850 người nhận, có 15,3% (283 NB) có tiền miễn cảm trước ghép

dương tính. Trong nhóm tiền miễn cảm dương tính này, kháng thể kháng HLA đặc hiệu người hiến (DSA) dương tính chiếm 20,14% (57 NB). Nguyên nhân làm tăng kháng thể kháng HLA cũng như xuất hiện kháng thể kháng HLA đặc hiệu người hiến thường do NB được truyền máu nhiều lần, nữ giới mang thai sinh con nhiều lần, hoặc sảy thai, thai lưu trước đó và thường gặp trong những TH NB có tiền căn ghép trước đó. Nghiên cứu của chúng tôi có PRA lớp I trung bình là $36,8 \pm 25,1\%$, cao nhất là 60%, PRA lớp II trung bình $43,3 \pm 36\%$, cao nhất là 87%. Nghiên cứu của Pérez-Flores I và CS (2013) trên 190 NB ghép thận tại Bệnh viện San Carlos, Tây Ban Nha cho thấy tỷ lệ kháng thể kháng HLA ở NB ghép thận là 12% (23/190) [3]. Nghiên cứu của Campos EF và CS (2006) trên 512 NB ghép thận cho thấy tỷ lệ kháng thể kháng HLA là 17,8% [4]. TH có kháng thể HLA đặc hiệu (DSA dương tính) vẫn có cơ hội ghép thận khi lựa chọn người hiến không mang kháng nguyên HLA tương ứng với kháng thể kháng HLA của người nhận hoặc tiến hành giải miễn cảm trước khi ghép thận [5]. Hiện tại, chưa có phác đồ giải miễn cảm trước ghép thống nhất cho các TH nguy cơ miễn dịch cao và rất cao. Quá trình giải miễn cảm dựa trên hai nguyên tắc chính: Loại bỏ kháng thể trước khi ghép và sử dụng thuốc ức chế miễn

dịch dẫn nhập cùng với thuốc ức chế miễn dịch duy trì để ngăn chặn sự tái xuất hiện của kháng thể. Trong nhóm DSA dương tính, những người có kháng thể đặc hiệu kháng HLA của người hiến (DSA - Donor Specific Antibody) với cường độ cao (MFI - Mean Fluorescence Intensify) > 3.000 , chúng tôi tiến hành thay huyết tương sử dụng albumin 5% cho 20 TH, lọc hấp phụ quả hấp phụ miễn dịch HA330 cho 4 TH, và tiến hành DFPP cho 2 TH để giảm MFI xuống mức < 3.000 . Có 31 TH (51%) không sử dụng các phương pháp lọc máu để loại bỏ kháng thể do mức MFI < 3000 trước ghép. Đối với người nhận có nguy cơ miễn dịch cao, chúng tôi sử dụng thuốc dẫn nhập là ATG (Anti thymocyte globulin) để dự phòng thải ghép cấp từ 3 - 5 ngày. Có 5,9% (109) có sử dụng ATG. Có 51,8% TH nhận thận được sử dụng thuốc dẫn nhập basiliximab (Simulect) vào ngày phẫu thuật và ngày thứ 4 sau phẫu thuật, kết hợp với các thuốc chống thải ghép kinh điển theo phác đồ quy ước là Tacrolimus và MPA hoặc MMF.

Theo biểu đồ đường cong Kaplan - Meier, tỷ lệ sống của mảnh ghép sau 5 năm là 98,9% và sau 10 năm là 95,7%. Thời gian sống sót của các mảnh ghép PRA/DSA âm tính có xu hướng cao hơn so với các mảnh ghép PRA/DSA dương tính. Tỷ lệ sống sót mảnh ghép giảm dần khi số lượng mismatch HLA

tăng lên. Điều này cho thấy rằng sự khác biệt HLA lớn hơn làm tăng nguy cơ thải ghép và giảm tỷ lệ sống sót của mảnh ghép. Sự phù hợp HLA luôn được chú trọng trong ghép thận từ người hiến sống, bất kể là cùng huyết thống hay không. Tỷ lệ thải ghép cấp ở những người ghép thận từ người hiến không cùng huyết thống là 6,95%. Nghiên cứu của David W và CS cho thấy tỷ lệ chậm chức năng thận ở nhóm người ghép thận từ người sống có HLA hoàn toàn không phù hợp chiếm 7%, trong khi ở nhóm ghép thận từ người chết não là 24% [6]. Điều này cho thấy nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu khác. Trong một nghiên cứu trên 28.000 TH, tỷ lệ sống thêm 5 năm của thận ghép ở nhóm người nhận có HLA phù hợp 6/6 là 69%, nhưng ở nhóm hoàn toàn không phù hợp HLA hoặc chỉ phù hợp 1 locus A là 57%. Gần đây, nhờ sự phát triển của các kỹ thuật miễn dịch trong việc phát hiện các kháng thể kháng HLA và kỹ thuật đo chéo huyết thanh (flow cytometry), cùng với việc sử dụng phác đồ ức chế miễn dịch phù hợp, tỷ lệ thải ghép cấp sau ghép đã giảm đáng kể.

Trung bình mức lọc cầu thận ước đoán (eGFR) được tính theo công thức CKD-EPI tại thời điểm 1 năm sau ghép là $66,16 \pm 14,78$ mL/phút/1,73m², 2 năm sau ghép là $66,02 \pm 16,52$ mL/phút/1,73m², 5 năm sau

ghép là $66,20 \pm 17,55$ mL/phút/ $1,73\text{m}^2$, 10 năm sau ghép là $59,32 \pm 25,26$ mL/phút/ $1,73\text{m}^2$. Không có sự khác biệt đáng kể về độ lọc cầu thận trung bình của nhóm NB sau ghép trong vòng 10 năm theo dõi sau ghép tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

Về biến chứng nội khoa sau ghép, đái tháo đường sau ghép gặp 20,54% (380). Tỷ lệ nhiễm CMV máu sau ghép 6,4%. Tỷ lệ nhiễm BK máu và BK niệu sau ghép tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức tương ứng là 12,3% và 26,3%. Tỷ lệ nhiễm trùng hô hấp là 15,1% và nhiễm trùng tiết niệu là 12,4%. Tỷ lệ nhiễm CMV máu thấp hơn so với các báo cáo trong nước và trên thế giới dao động từ 8 - 20%. Tuy nhiên, tỷ lệ nhiễm BK máu, niệu hay nhiễm trùng các cơ quan khác cao hơn các báo cáo trước đây. Cũng như tỷ lệ đái tháo đường sau ghép tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức cũng cao hơn so với các bệnh viện khác, dao động 15 - 18%.

KẾT LUẬN

Phương pháp điều trị ghép thận là một phương pháp hiệu quả trong việc kéo dài tuổi thọ và cải thiện chất lượng cuộc sống cho NB suy thận mạn giai đoạn cuối. Tuy nhiên, tỷ lệ biến chứng nhiễm trùng và đái tháo đường sau ghép vẫn là một thách thức lớn cần được quản lý chặt chẽ. Thành công trong điều trị ghép thận tại Bệnh viện

Hữu nghị Việt Đức là kết quả của một nỗ lực tập thể, bao gồm sự hợp tác giữa các chuyên gia y tế, sự cam kết của NB và sự hỗ trợ của cộng đồng. Để tiếp tục nâng cao hiệu quả của ghép thận, cần phải phát triển thêm nguồn thận từ người chết não hay ngừng tuần hoàn. Điều này không chỉ đòi hỏi sự tiến bộ trong y học mà còn cần sự tham gia tích cực của toàn xã hội trong việc nâng cao nhận thức về hiến tạng và hỗ trợ các chương trình ghép tạng. Việc duy trì và nâng cao chất lượng chăm sóc sau ghép, đặc biệt là quản lý các biến chứng nhiễm trùng và đái tháo đường, là yếu tố then chốt để cải thiện kết quả điều trị. Sự phối hợp đồng bộ và liên tục giữa các đơn vị y tế, cùng với sự hỗ trợ của các chính sách y tế quốc gia, sẽ góp phần quan trọng vào sự thành công bền vững của các chương trình ghép thận tại Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Thái Minh Sâm, Hoàng Khắc Chuẩn và cộng sự. Kết quả 30 năm ghép thận tại Bệnh viện Chợ Rẫy (1992 - 2022), *Tạp chí Y học Lâm sàng*. 2023.
2. Bùi Văn Mạnh. Kết quả bước đầu ghép thận từ người sống hiến tạng không cùng huyết thống tại Bệnh viện Quân y 103. *Tạp chí Y Dược học Quân sự*. 2012; 7.

3. Pérez-Flores I, Skhángago JL, Calvo-Romero N, Barrientos-Guzmán A, Sánchez-Fructuoso AI. Different impact of pretransplant anti-HLA antibodies detected by luminex in highly sensitized renal transplanted patients. *BioMed Research International*. 2013; Article ID 738404:1-5.
4. Campos ÉF, Tedesco-Silva H, Machado PG, Franco M, Medina-Pestana, Gerbase-DeLima M. Post-Transplant Anti-HLA Class II Antibodies as Risk Factor for late kidney allograft failure. *American Journal of Transplantation*. 2006; (6):2316-2320.
5. Jamilya Saparbay, Mels Assykbayev, et al. Desensitization in kidney transplantation: Review. *J Clin Med Kaz*. 2021; 18(6):32-34.
6. David W, Gjerstone, Michael Cecka. Living unrelated donor kidney transplantation. *Kidney International*. 2000; 58:491-499.
7. Đỗ Tất Cường, Bùi Văn Mạnh. Nghiên cứu chức năng thận ghép và một số biến chứng thường gặp sau ghép thận. *Tạp chí Y Dược học Quân sự*. 2009; 34(3):30-35.
8. S Adibul Hasan, S A Anwar, et al. Renal transplantation in developing countries. *Kidney International*. 2003; 63(83):96-100.
9. Maruhum Bonar H Marbun, Endang Susalit, et al. Long-term outcomes and prognostic factors in kidney transplant recipients in Jakarta, Indonesia: A cohort study. 2020.
10. Pyart R, Evans KM, Steenkamp R, et al. The 21st UK Renal Registry annual report: A summary of analyses of adult data in 2017. *Nephron*. 2020; 144:59-66.

**KHẢO SÁT THỰC TRẠNG KIỂM SOÁT GLUCOSE MÁU, HUYẾT ÁP
VÀ LIPID MÁU Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG
KHỞI PHÁT SAU GHÉP THẬN**

Vũ Thị Loan^{1}, Lê Việt Thắng²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát thực trạng kiểm soát glucose máu, lipid máu và huyết áp ở bệnh nhân (BN) đái tháo đường khởi phát sau ghép thận (new-onset diabetes mellitus after transplantation - NODAT). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 118 BN được chẩn đoán NODAT; tuổi trung bình của BN là $46,59 \pm 10,26$, tỷ lệ nam:nữ là 2:1. Tất cả BN được định lượng glucose máu lúc đói, lipid máu và đo huyết áp. **Kết quả:** Có 86,44% BN kiểm soát glucose máu đạt mục tiêu, 70,34% đạt mục tiêu HbA1c. Tỷ lệ BN kiểm soát Cholesterol TP đạt mục tiêu là 57,6%, TG là 52,5%, LDL-C là 78,8%, HDL-C là 29,67%. Kiểm soát huyết áp đạt mục tiêu là 36,93%. Kiểm soát được cả 3 yếu tố HbA1c, LDL-C và huyết áp đạt mục tiêu điều trị là 8,5%. **Kết luận:** Kết quả kiểm soát glucose máu, lipid máu và huyết áp tốt.

Từ khóa: Đái tháo đường khởi phát sau ghép thận; Glucose máu; Huyết áp; Lipid máu.

**SURVEY OF THE STATUS OF BLOOD GLUCOSE CONTROL,
LIPIDEMIA, AND BLOOD PRESSURE IN PATIENTS WITH NEW-ONSET
DIABETES MELLITUS AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION**

Abstract

Objectives: To survey the status of blood glucose control, lipedema, and blood pressure in patients with new-onset diabetes after kidney transplantation (NODAT). **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 118 patients diagnosed with NODAT; the mean age was 46.59 ± 10.26 years old, and the male:female ratio was 2:1. All patients had their fasting blood glucose measured,

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

²Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Vũ Thị Loan (vuthiloan2404@gmail.com)

Ngày nhận bài: 10/4/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 15/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49si1.812>

identifying a number of related factors, including hypertension and dyslipidemia. **Results:** 86.44% of patients achieved target blood glucose control, 70.34% met HbA1c target. The rate of patients controlling total cholesterol reaching the target was 57.6%, TG was 52.5%, LDL-C was 78.8%, and HDL-C was 29.67%. BP control reached the target of 36.93%. Controlling all three factors HbA1c, LDL-C, and blood pressure reached the treatment target of 8.5%. **Conclusion:** The results of blood glucose, lipedema, and blood pressure control are good.

Keywords: New-onset diabetes mellitus after kidney transplantation; Blood glucose; Lipedema; Blood pressure.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong các phương pháp điều trị thay thế thận hiện nay thì ghép thận là phương pháp tốt nhất. Tuy nhiên, BN sau ghép vẫn phải dùng thuốc ức chế miễn dịch chống thải ghép như corticoid và ức chế calcineurin ảnh hưởng đến đường máu. Sau ghép thận, có nhiều bệnh lý xuất hiện trong đó có NODAT. Nếu không phát hiện NODAT và kiểm soát tốt glucose máu cũng như các yếu tố nguy cơ tim mạch đồng mắc sẽ có biến chứng đặc biệt là biến chứng tim mạch làm gia tăng tỷ lệ tử vong và sống còn của tạng ghép. Trên thế giới, có một số công bố về kết quả kiểm soát glucose máu ở BN mắc NODAT, tuy nhiên ở Việt Nam chưa có công trình khoa học nào đề cập đến việc nghiên cứu, đánh giá thực trạng glucose máu cũng như các yếu tố nguy cơ ở BN NODAT. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Khảo sát thực trạng kiểm soát glucose máu, huyết áp và lipid máu ở BN NODAT được điều trị tại Bệnh viện Quân y 103.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* 118 BN NODAT được theo dõi và điều trị tại Bệnh viện Quân y 103.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN đã được chẩn đoán, đang theo dõi, điều trị NODAT tại Bệnh viện Quân y 103; BN ≥ 18 tuổi; đang được điều trị chống thải ghép và các rối loạn khác theo khuyến cáo của Hội Ghép tạng Việt Nam.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN đái tháo đường (ĐTĐ) trước ghép thận; BN nghi ngờ mắc bệnh ngoại khoa; BN từng mắc viêm tụy cấp sau ghép; tại thời điểm nghiên cứu đang mắc các bệnh cấp tính như thải ghép cấp, nhiễm trùng, nhồi máu cơ tim, đột quỵ não,...; BN đang có thai, mắc bệnh ác tính; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu;

* *Thời gian và địa điểm nghiên cứu:* Từ tháng 6/2023 - 02/2024 tại Khoa Khám tuyển chọn và theo dõi sau ghép, Bệnh viện Quân y 103.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang.

* *Các bước tiến hành:*

118 BN NODAT được điều trị thuốc chống thải ghép theo khuyến cáo của Hội Ghép tạng Việt Nam, điều trị thuốc hạ đường huyết, hạ lipid máu và thuốc hạ áp theo Hướng dẫn của Bộ Y tế năm 2020.

BN được hỏi bệnh, khám lâm sàng. Thu thập số liệu nghiên cứu trong cùng một ngày.

BN được lấy máu vào buổi sáng trước khi uống thuốc ức chế miễn dịch, BN phải nhịn ăn sáng, không uống đồ uống có năng lượng trước khi lấy máu xét nghiệm ít nhất 8 - 12 tiếng. Định lượng nồng độ glucose máu, HDL-C, LDL-C, Cholesterol TP, Triglycerid, HbA1c trên hệ thống máy AU640.

Tiêu chuẩn kiểm soát glucose máu, lipid máu và huyết áp ở BN NODAT theo Hội Nội tiết ĐTD Việt Nam năm 2018 và Hướng dẫn của Bộ Y tế năm 2020.

Bảng 1. Mục tiêu điều trị ĐTD ở người trưởng thành không có thai.

Chỉ số	Mục tiêu điều trị
HbA1c	< 7,0%
Glucose huyết tương mao mạch lúc đói	4,4 - 7,2 mmol/L
Huyết áp	HATT < 130mmHg, HATTr < 80 - 85mmHg
Lipid máu	LDL-C < 2,6 mmol/L, nếu chưa có biến chứng tim mạch
	LDL-C < 1,8 mmol/L, nếu đã có bệnh tim mạch
	HDL-C: > 1,0 mmol/L đối với nam > 1,3 mmol/L đối với nữ
	TG: < 1,7 mmol/L

(HATT: Huyết áp tâm thu; HATTr: Huyết áp tâm trương)

* *Xử lý số liệu:* Bảng toán thống kê y học sử dụng phần mềm SPSS 22.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Quân y 103 theo quyết định số 192/HĐĐĐ ngày 15/6/2023. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của BN nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm của BN nghiên cứu.

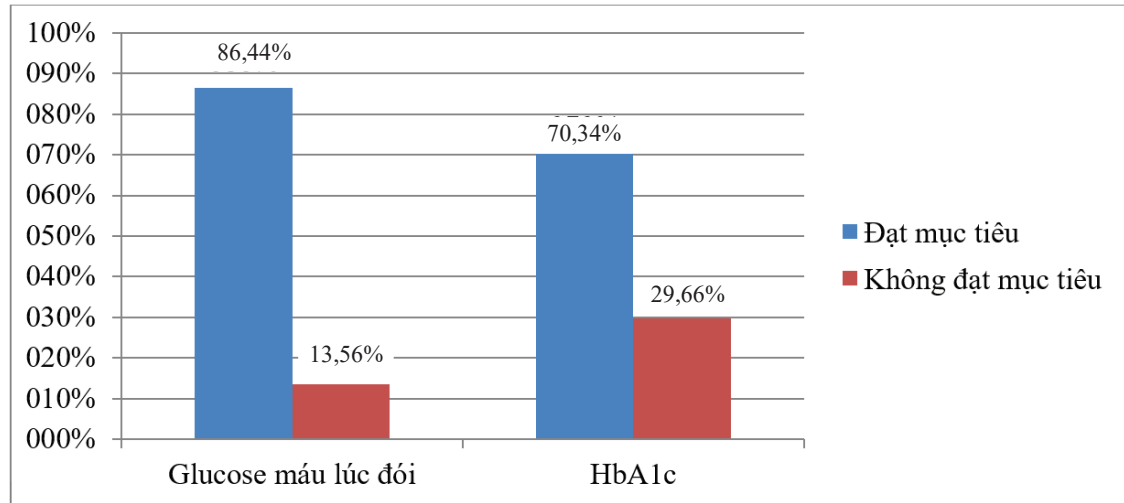
Đặc điểm	Số BN (n = 118)	Tỷ lệ (%)
Nam	78	66,1
Nữ	40	33,9
Tăng huyết áp	65	55
Rối loạn lipid máu	106	89,8
Tuổi trung bình	46,59 ± 10,26	

Tuổi trung bình của nhóm BN nghiên cứu là 46,59 ± 10,26, tỷ lệ nam/nữ là 2/1. Tỷ lệ BN có tăng huyết áp trong nghiên cứu chiếm 55%. Tỷ lệ BN có rối loạn ít nhất 1 thành phần lipid máu là 89,8%.

2. Thực trạng kiểm soát glucose máu và HbA1c nhóm BN nghiên cứu

Bảng 3. Đặc điểm chỉ số trung bình của glucose máu lúc đói và HbA1c.

Chỉ số	Trung vị	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Glucose máu lúc đói (mmol/L)	5,75	3,46	13,1
HbA1c (%)	6,4	5,0	10,2



(* Chỉ số glucose máu lúc đói)

Biểu đồ 1. Thực trạng kiểm soát glucose máu lúc đói và HbA1c.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 13,56% BN ĐTĐ không kiểm soát được glucose máu lúc đói, glucose máu lúc đói trung bình là 5,75 mmol/L, nhỏ nhất là 3,46 mmol/L và lớn nhất là 13,1 mmol/L. Mặc dù mức độ tăng glucose máu lúc đói thường bị dao động do chế độ ăn của BN, tuy nhiên cũng phần nào phản ánh mức độ không tuân thủ trong kiểm soát glucose máu của đối tượng nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt so với một số nghiên cứu khác. Theo Đoàn Thị Thúy Tình (2022) cho kết quả có 75,1% BN có chỉ số glucose máu lúc đói không đạt mục tiêu điều trị [1]. Kết quả của Lê Quang Toàn (2021) ghi nhận glucose máu lúc đói trung bình là $11,42 \pm 4,8$ mmol/L, 65,8% BN không kiểm soát được glucose máu lúc đói [2]. Kết quả của Nguyễn Văn Tuyền (2018) cho thấy 57,8% BN kiểm soát glucose máu lúc đói không đạt mục tiêu [3].

Nghiên cứu của Phạm Vũ Thụy cho thấy 75% (39/52) BN NODAT kiểm soát glucose máu đạt mục tiêu, chỉ có 25,0% BN (13/52) không đạt mục tiêu kiểm soát glucose máu [4].

Nghiên cứu của Kong DCC và CS (2020) trên 132 BN sau ghép thận, theo dõi và đánh giá về NODAT và kết quả kiểm soát glucose máu trong vòng 3 năm. Kết quả cho thấy có 42 BN (31,8%) có ĐTĐ trước ghép và 12 BN

(13,3%) phát triển NODAT. Tỷ lệ BN kiểm soát đường huyết kém ($HbA1c > 8,5\%$) ở nhóm ĐTĐ trước ghép là 76,4%, cao hơn nhóm BN NODAT là 16,7%; $p < 0,01$ [5].

Để phòng ngừa các biến chứng của bệnh ĐTĐ cần kiểm soát tốt glucose máu. Tiêu chí để đánh giá kiểm soát glucose máu là HbA1c, theo Hội Nội tiết - ĐTĐ Việt Nam (2018) và Hướng dẫn của Bộ Y tế (2020) thì chỉ số HbA1c kiểm soát $< 7,0\%$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy HbA1c trung bình là 6,4%, thấp nhất là 5% và cao nhất là 10,2%. Tỷ lệ HbA1c $\geq 7,0\%$ chiếm 29,66% BN trong nghiên cứu, điều này minh chứng cho thấy BN NODAT tại Bệnh viện Quân y 103 kiểm soát khá tốt mục tiêu đường máu.

Kết quả không đạt được mục tiêu điều trị của chúng tôi thấp hơn một số nghiên cứu khác như nghiên cứu của Đoàn Thị Thúy Tình (2022), tỷ lệ không kiểm soát được HbA1c chiếm 70,2% [1]. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuyền (2018) cho thấy có 59,6% BN kiểm soát HbA1c không đạt mục tiêu [3]. Nghiên cứu của Yang X và CS ghi nhận tỷ lệ BN không kiểm soát được HbA1c là 69% [7]. Năm 2018, một phân tích tổng hợp của Khunti K từ 2.491 hồ sơ được sàng lọc, 24 nghiên cứu đã được đưa vào báo cáo trên 369.251 người từ 20 quốc gia.

Tỷ lệ đạt được mục tiêu điều trị HbA1c trên thế giới tổng hợp là 42,8% [6]. Tỷ lệ người đạt được mục tiêu HbA1c ở châu Âu và Bắc Mỹ cao hơn so với phần còn lại của thế giới.

Năm 2021, Sanyal D và CS nghiên cứu trên 95 BN NODAT, lúc đầu HbA1c trung bình là $8,48 \pm 1,08\%$. Sau 1 năm theo dõi HbA1c trung bình là $7,08 \pm 0,38\%$. Trong số 95 BN được theo dõi, có 6 BN (6,32%) đạt HbA1c ở mức $< 6,5\%$, 38 BN (40%) đạt HbA1c $> 6,5 - \leq 7\%$, 47 BN (49,47%) đạt HbA1c $> 7 - \leq 7,5\%$ và 4 BN

(4,21%) có HbA1c $> 7,5\%$ vào cuối thời gian theo dõi 1 năm [8].

Tỷ lệ đạt được mục tiêu kiểm soát HbA1c và glucose máu lúc đói trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với các tác giả khác. Một trong những lý do dẫn đến sự khác biệt này có thể là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là các BN ghép thận luôn có ý thức tuân thủ chế độ ăn, tuân thủ hoạt động thể lực, tuân thủ điều trị thuốc hạ đường huyết, tái khám theo dõi định kỳ hàng tháng nên kết quả kiểm soát glucose máu và HbA1c tốt hơn.

3. Thực trạng kiểm soát huyết áp

Bảng 4. Thực trạng kiểm soát huyết áp.

Mục tiêu điều trị		Nhóm tăng huyết áp (n = 65)	
		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
HATT	Không đạt	22	33,84
	Đạt	43	66,16
HATTr	Không đạt	16	24,61
	Đạt	49	75,39
HA chung	Không đạt	41	63,07
	Đạt	24	36,93

(HATT: Huyết áp tâm thu; HATTr: Huyết áp tâm trương; HA: Huyết áp)

Tăng huyết áp là biến chứng thường gặp ở BN sau ghép thận và một số trường hợp huyết áp có thể trở về bình thường ở giai đoạn muộn hơn. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ BN có tăng huyết áp, chiếm 55%.

Kết quả này có sự khác biệt so với một số nghiên cứu như của Phạm Vũ Thụy với tỷ lệ BN tăng huyết áp ở nhóm NODAT là 76%, có thể do BN của chúng tôi sau ghép đã bước vào giai đoạn ổn định [4].

CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ KHOA HỌC GHÉP TẠNG TOÀN QUỐC LẦN THỨ IX

Biến chứng mạn tính của bệnh ĐTĐ bao gồm biến chứng tim mạch, đột quỵ, bệnh mạch máu ngoại biên, bệnh võng mạc và bệnh thận. BN ĐTĐ kèm tăng huyết áp sẽ làm tăng nguy cơ và tỷ lệ xuất hiện các biến chứng trên. Cần kiểm soát tốt đường máu và các yếu tố nguy cơ đi kèm để làm giảm nguy cơ và tỷ lệ xuất hiện các biến chứng đó. Kiểm soát huyết áp trên BN ĐTĐ bao gồm cả huyết áp tâm thu (HATT) và huyết áp tâm trương (HATTr) với mục tiêu kiểm soát là < 140/90mmHg và khi BN có biến chứng thận là < 130/80 - 85mmHg.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 65/118 BN (55,0%) mắc và đang điều trị THA. Trong đó có 66,16% BN kiểm soát được HATT, 75,39% kiểm soát được HATTr và 36,93% là kiểm soát được đồng thời cả HATT và HATTr. Kết quả của chúng tôi tương tự với Đoàn Thị Thúy Tình (2022) tại Tuyên Quang và Nguyễn Văn Tuyền (2018) tại Thái Nguyên [1, 3]. BN lớn tuổi và thói quen ăn mặn, hút thuốc, uống rượu ở vùng miền núi là một trong những lý do làm tăng tỷ lệ huyết áp cao và khó kiểm soát được huyết áp tốt theo mục tiêu điều trị.

4. Thực trạng kiểm soát lipid máu

Bảng 5. Thực trạng kiểm soát lipid máu.

Mục tiêu điều trị		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Cholesterol TP	Không đạt	50	42,4
	Đạt	68	57,6
Triglycerid	Không đạt	56	47,5
	Đạt	62	52,5
LDL-C	Không đạt	25	21,2
	Đạt	93	78,8
HDL-C	Không đạt	83	70,33
	Đạt	35	29,67

Theo chỉ tiêu đánh giá rối loạn lipid máu của Hội Tim mạch Việt Nam và mục tiêu kiểm soát điều trị ĐTĐ của Bộ Y tế năm 2020, trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là BN không

kiểm soát được HDL-C (70,33%) sau đó lần lượt là triglycerid (47,5%), Cholesterol TP (42,4%) và LDL-C (21,2%). BN NODAT thường có rối loạn lipid máu vì có sự rối loạn đề

kháng insulin ở các tế bào, cơ quan trong cơ thể (cơ, mỡ, gan...) làm ảnh hưởng tới hoạt động của insulin - một chất quan trọng trong quá trình chuyển hóa chất béo.

Đặc điểm rối loạn lipid máu này cũng gặp trong nghiên cứu của các tác giả khác như Đoàn Thị Thúy Tình, Nguyễn Văn Tuyền, Phạm Vũ Thụy,

Khunti K và Yang X và CS (2021) [1, 3, 4, 6, 7]. Nhưng tỷ lệ kiểm soát lipid máu đạt mục tiêu điều trị trong nghiên cứu của chúng tôi đều thấp hơn các tác giả trên. Điều này càng cho thấy việc cần thiết phải có giải pháp tích cực để nâng cao chất lượng điều trị và chăm sóc BN ở nhiều phương diện tại Bệnh viện Quân y 103.

5. Thực trạng kiểm soát đa yếu tố: HbA1c, huyết áp và LDL-C máu

Bảng 6. Tỷ lệ số yếu tố HbA1c, HA, LDL-C đạt mục tiêu điều trị.

Chỉ số đạt mục tiêu	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
0 yếu tố	18	15,2
1 yếu tố	50	42,4
2 yếu tố	40	33,9
3 yếu tố	10	8,5
Tổng	118	100

Mục tiêu kiểm soát đa yếu tố theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế năm 2020 và Hội Nội Tiết ĐTD Việt Nam là kiểm soát đường huyết lúc đói, HbA1c, huyết áp và LDL-C, HDL-C, Triglycerid máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, xét về 3 yếu tố HbA1c, huyết áp và LDL-C máu, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 15,3% BN không có yếu tố nào đạt mục tiêu điều trị, chỉ có 1 yếu tố đạt và có đồng thời 2 yếu tố đạt lần lượt là 42,4% và 33,9%, chỉ có 8,5% có đồng thời cả 3

yếu tố đạt. Như vậy, kết quả kiểm soát đạt cả 3 yếu tố trong nghiên cứu của chúng tôi khá thấp và phù hợp với các nghiên cứu của Đoàn Thị Thúy Tình (2022) và Nguyễn Văn Tuyền (2018) [1, 3]. Trong 2 nghiên cứu này, tỷ lệ kiểm soát được cả 3 yếu tố đều thấp lần lượt là 7,5% và 11,5%. Bên cạnh đó, nghiên cứu của các tác giả nước ngoài cũng cho kết quả tương tự. Theo Yang X và CS (2021), tỷ lệ BN đạt được cả 3 mục tiêu điều trị vào năm 2013 là 4,3% và năm 2017 là 9,1% [7].

Trong nghiên cứu của Safai N (2018), tỷ lệ kiểm soát đạt 3 yếu tố là 8,0% [9]. Theo Chen R và CS (2015), tỷ lệ kiểm soát bộ ba về đường huyết, huyết áp và lipid máu là 11,2% [10].

Như vậy, tình trạng chung của BN NODAT đều khó đạt được mục tiêu kiểm soát các yếu tố, đặc biệt khó khăn hơn nữa khi BN tuổi cao, thời gian bị bệnh dài. Việc đạt được nhiều mục tiêu kiểm soát các yếu tố ở BN NODAT giúp cho BN giảm được nguy cơ mắc các biến chứng của bệnh ĐTĐ - yếu tố chính góp phần gây tàn phế và tử vong ở BN ĐTĐ.

KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy có 86,44% BN đạt mục tiêu điều trị về glucose máu lúc đói và 70,34% BN đạt mục tiêu điều trị HbA1c. Trong tổng số 65 BN điều trị tăng huyết áp, có 66,16% BN kiểm soát được HATT, 75,39% kiểm soát được HATTr và 36,93% là kiểm soát được đồng thời cả HATT và HATTr. Tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị về chỉ số Cholesterol TP là 57,6%, triglycerid là 52,5%, LDL-C là 78,8%, HDL-C là 29,67%. Kết quả kiểm soát HbA1c, huyết áp và LDL-C máu của đối tượng nghiên cứu cho thấy kiểm soát được cả 3 yếu tố đạt mục tiêu điều trị chiếm tỷ lệ rất thấp, chỉ 8,5%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đoàn Thị Thúy Tình. Thực trạng kiểm soát glucose máu và các yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Tuyên Quang. *Luận văn Bác sỹ chuyên khoa cấp II*, Trường Đại học Y Hà Nội. 2022.
2. Lê Quang Toàn, Hoàng Thu Trang. Khảo sát thực trạng lựa chọn thuốc hạ glucose máu ở các bệnh nhân đái tháo đường típ 2 mới phát hiện tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương. *Tạp chí Nội tiết - Đái tháo đường Việt Nam*. 2022. 50:178-185. DOI:<https://doi.org/10.47122/vjde.2021.50.21>.
3. Nguyễn Văn Tuyền và Nguyễn Khoa Diệu Vân. Thực trạng kiểm soát đường huyết và các yếu tố nguy cơ trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2 điều trị ngoại trú tại bệnh viện gang thép Thái Nguyên. *Tạp chí Nội tiết - Đái tháo đường Việt Nam*. 2018:1 -13.
4. Phạm Vũ Thụy. Nghiên cứu nồng độ adiponectin, leptin huyết tương và mối liên quan với lâm sàng, cận lâm sàng ở người bệnh đái tháo đường mới mắc sau ghép thận. *Luận án Tiến sĩ Y học*, Học viện Quân y. 2023.
5. Kong DCC, Akbari A, Malcolm J, et al. Determinants of poor glycemic control in patients with kidney transplants: A single-center retrospective cohort

study in Canada. *Can J Kidney Health Dis.* 2020; 7:2054358120922628.

6. Khunti K, Ceriello A, Cos X, De Block c. Achievement of guideline targets for blood pressure, lipid, and glycaemic control in type 2 diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Tract.* 2018 Mar; 137:137-148. DOI: 10.1016/j.diabres.2017.12.004.

7. Yang X, Liu Q, Fan Y, et al. Cardiovascular risk factor status in hospitalized patients with type 2 diabetes in China. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021 Jul 22; 12:664183. DOI: 10.3389/fendo.2021.664183. PMID: 34367063.

8. Sanyal D, Biswas M, Chaudhari N. Long-term efficacy and safety of anti-hyperglycaemic agents in new onset diabetes after transplant: Results

from outpatient-based 1-year follow-up and a brief review of treatment options.

Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2021; 15:13e19.

9. Safai N, Carstensen B, Vestergaard H, Ridderstrale M. Impact of a multifactorial treatment programme on clinical outcomes and cardiovascular risk estimates: A retrospective cohort study from a specialised diabetes centre in Denmark. *BMJ Open.* 2018 Mar 17; 8(3):eO19214. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-019214.

10. Chen R, Ji L, Chen L, et al. Glycemic control rate of T2DM outpatients in China: A multi-center survey. *Med Sci Monit.* 2015 May 19; 21:1440-1446. DOI: 10.12659/MSM.892246.

**CƯỜNG CẬN GIÁP SAU GHÉP THẬN:
GIẢI PHÁP VÀ CHIẾN LƯỢC HIỆN NAY**

Lê Thị Tiến^{1}, Đặng Anh Đào¹, Nguyễn Ngọc Quý¹
Phạm Thị Hạnh Đoàn¹, Phạm Ngọc Sơn¹, Hồ Tô Duy Đức¹*

Tóm tắt

Trong các phương pháp điều trị thay thế thận ở bệnh nhân (BN) mắc bệnh thận mạn giai đoạn cuối (End Stage Renal Disease - ESRD) thì ghép thận (Kidney Transplantation - KT) là lựa chọn tối ưu nhất. Tuy nhiên, bên cạnh những lợi ích mang lại sau KT, BN luôn phải đối diện với nhiều nguy cơ như thải ghép, nhiễm trùng, đặc biệt là bệnh lý khoáng xương sau KT (Chronic Kidney Disease-Bone and Mineral Disorder - CKD-BMD). Trong đó, những BN KT thành công sau 1 năm ghi nhận tỷ lệ 30 - 60% có cường cận giáp thứ phát (Secondary Hyperparathyroidism - SHPT) và tình trạng này có thể dẫn đến rối loạn chức năng thận ghép. Ngoài điều trị nội khoa cường cận giáp thứ phát sau ghép, thời điểm phẫu thuật cắt tuyến cận giáp phụ thuộc vào thời điểm, tình trạng BN, mức độ cường cận giáp, cũng như tùy từng phác đồ của các trung tâm ghép tạng, do những tác động của phẫu thuật tuyến cận giáp lên kết cục thận ghép vẫn còn nhiều tranh cãi.

Từ khóa: Cường cận giáp; Cường cận giáp thứ phát; Cường cận giáp sau ghép thận; Phẫu thuật tuyến cận giáp.

**POST-KIDNEY TRANSPLANT HYPERPARATHYROIDISM:
CURRENT SOLUTIONS AND STRATEGIES**

Abstract

Among the methods of renal replacement therapy for patients with end-stage renal disease (ESRD), kidney transplantation (KT) is the optimal choice. However, in addition to the benefits following KT, patients face numerous risks such as graft rejection, infections, and especially post-transplant bone mineral disorders (Chronic Kidney Disease-Bone and Mineral Disorder - CKD-BMD).

¹Bệnh viện Đà Nẵng

*Tác giả liên hệ: Lê Thị Tiến (letindr@gmail.com)

Ngày nhận bài: 21/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49si1.919>

Notably, among patients who successfully underwent KT, 30 - 60% may experienced secondary hyperparathyroidism (SHPT) one-year post-transplant, which can lead to impaired graft function. In addition to the medical treatment for secondary hyperparathyroidism after transplantation, timing of parathyroidectomy depends on various factors, including the patient's condition, the level of hyperparathyroidism, and specific protocols of the transplant centers, as the impact of parathyroid surgery on graft outcomes remains a subject of debate.

Keywords: Hyperparathyroidism; Secondary hyperparathyroidism; Post-kidney transplant hyperparathyroidism; Parathyroidectomy.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép thận thành công giúp điều chỉnh sự mất cân bằng nội tiết, trao đổi chất và những bất thường do cường tuyến cận giáp thứ phát gây ra. Ghép thận giúp cải thiện chức năng thận, từ đó cải thiện bệnh xương do thận. Nhiều nghiên cứu chứng minh sự cải thiện cường cận giáp thứ phát trong năm đầu tiên sau khi ghép thận. Nồng độ hormone tuyến cận giáp trong một số trường hợp vẫn tăng ngay cả khi chức năng thận ghép tốt. Vì vậy, kiểm soát tình trạng cường cận giáp thứ phát sau ghép vẫn còn là một thách thức.

NỘI DUNG TỔNG QUAN

Bệnh nhân mắc ESRD không những đối diện với các biến chứng như thiếu máu, tăng huyết áp, suy tim, rối loạn điện giải, hội chứng tăng urê huyết mà còn có các biến chứng mạn tính diễn tiến âm thầm khác có thể gây tàn tật do gãy xương bệnh lý như CKD-BMD.

Bệnh lý chuyển hóa khoáng xương xảy ra dựa trên một tập hợp nhiều yếu tố tác động gồm tăng nồng độ phospho trong máu, calci máu giảm, đồng thời giảm sự tổng hợp 1,25 - hydroxyvitamin D và tăng nồng độ PTH (Parathyroid hormone: Hormone tuyến cận giáp), cuối cùng dẫn đến SHPT; giai đoạn bệnh thận mạn càng nặng thì tỷ lệ SHPT xảy ra càng tăng, dẫn đến các biến chứng tiếp theo là sỏi thận, loãng xương, calci hóa mạch máu, gãy xương bệnh lý gây tàn tật và làm tăng nguy cơ tử vong cũng như ảnh hưởng trầm trọng đến chất lượng cuộc sống của BN.

Ghép thận là một lựa chọn tối ưu trong ba phương pháp điều trị thay thế thận. Tuy nhiên, ở giai đoạn sớm sau ghép, so với việc hồi phục chức năng thận cũng như chức năng nội tiết được cải thiện nhanh chóng thì tốc độ cải thiện cường cận giáp xảy ra chậm hơn.

Do đó, việc kiểm soát tình trạng cường cận giáp sau KT cần được đặt ra với hai vấn đề chính: Để dự phòng, điều trị cường cận giáp sau ghép (PHPT: Post transplant Hyperparathyroidism) thì chiến lược nào là khả thi. Ngoài điều trị nội khoa PHPT, thì thời điểm phẫu thuật nào là thích hợp.

1. Diễn tiến tự nhiên và tỷ lệ cường tuyến cận giáp sau ghép thận

Trong cơ chế hoạt động bình thường, các tuyến cận giáp đóng vai trò duy trì hằng định nội môi giữa calci và phospho thông qua thận, xương và đường tiêu hoá. Lượng calci ion hoá giảm xuống dưới mức bình thường sẽ kích thích tăng sản xuất PTH từ tuyến cận giáp dẫn đến tăng tái hấp thu calci ở ống thận. PTH kích thích chuyển hoá 25-hydroxyvitamin D ở ống lượn gần thành dạng hoạt động 1,25-dihydroxyvitamin D ($(OH)_2D$). Sau đó, 1,25(OH) $_2D$ kích thích tăng lượng calci ở ruột cũng như hấp thu phospho và điều chỉnh chức năng của nguyên bào xương trong xương. PTH và 1,25(OH) $_2D$ giúp kích thích sản xuất yếu tố tăng trưởng nguyên bào sợi 23 (FGF-23: Fibroblast Growth Factor 23) sản xuất từ tế bào xương. PTH cũng làm tăng giải phóng calci ở xương thông qua sự kích thích của các tế bào hủy xương trong xương. Khi calci ion hoá được đưa trở lại mức bình thường, cơ chế phản hồi thông qua các thụ thể

cảm nhận calci (CaSR: Calcium-sensing receptor) trên các tuyến cận giáp sẽ làm giảm sản xuất PTH. Mức 1,25 (OH) $_2D$ cao cũng cũng phản hồi trên các tuyến cận giáp làm giảm sản xuất PTH.

Ở BN mắc ESRD, các cơ chế điều hòa ngược bị rối loạn, rối loạn chuyển hóa calci, phospho cũng như giảm nồng độ 1,25-dihydroxyvitamin D (OH) $_2D$ dẫn đến tình trạng SHPT.

Một số nghiên cứu gần đây đã báo cáo kết quả sau KT, nồng độ PTH nhanh chóng giảm trong suốt 3 tháng đầu và sau đó giảm chậm lại về mức bình thường trong những tháng tiếp theo. Mức độ thoái lui của tình trạng cường cận giáp phụ thuộc vào mức độ hồi phục của chức năng thận ghép. Tại thời điểm 1 năm sau ghép, nồng độ PTH giảm 33% trong 6 tháng đầu và tiếp đến là 57% trong 6 tháng sau. Trong phần lớn các trường hợp KT thành công, chức năng thận hồi phục hoàn toàn sau ghép, cường cận giáp vẫn tồn tại và chiếm khoảng 30 - 60% tại thời điểm 1 năm và 20% ở thời điểm sau 5 năm. Một trong những nguyên nhân chính của cường tuyến cận giáp dai dẳng là các tuyến cận giáp phì đại do tăng sản (có thể do cường tuyến cận giáp thứ phát kéo dài trước ghép). Sự kích thích liên tục của mô tuyến cận giáp do rối loạn điều hòa các thông số chuyển hóa khoáng xương,

mô tuyến cận giáp trải qua quá trình tăng sản lan tỏa và ở một số BN phát triển thành tăng sản dạng nốt. Các nốt này biểu hiện các đặc điểm của u tuyến tự phát ở BN cường cận giáp nguyên phát, với biểu hiện của các thụ thể CaSR và giảm vitamin D rõ rệt, khiến chúng ít phản ứng hơn với sự gia tăng nồng độ calci trong huyết thanh và $1,25(OH)_2D$. Nếu việc kiểm soát các thông số chuyển hóa này được thực hiện ở giai đoạn tăng sản và duy trì cho đến khi BN được KT, thì tăng sản có nhiều khả năng thoái lui. Tỷ lệ PHPT dai dẳng, được định nghĩa là mức $iPTH \geq 2,5$ lần giới hạn bình thường trên hoặc cần phải cắt tuyến cận giáp sau khi ghép và vẫn ổn định ở mức 17% cho đến 4 năm sau khi ghép. Tình trạng PHPT tồn tại dai dẳng sau ghép có thể dẫn đến nhiều biến chứng như gãy xương bệnh lý, biến cố tim mạch do tình trạng vôi hóa mạch máu và có những nghiên cứu cho thấy có mối tương quan giữa suy giảm chức năng thận ghép và tình trạng PHPT sau ghép.

2. Cường cận giáp sau ghép và những biểu hiện lâm sàng

Trong một số nghiên cứu, PHPT sau KT được quy cho cường cận giáp tam phát (Tertiary Hyperparathyroidism - THPT). Tuy nhiên, hiện nay chưa có sự đồng thuận về định nghĩa chính xác của THPT. THPT đề cập đến giai đoạn

tiến triển và đặc biệt là sự bài tiết PTH độc lập. KT được xem là một quá trình chỉnh sửa lại những biến đổi nội môi trước đó trở về chu kỳ sinh lý bình thường và tuyến cận giáp cũng không ngoại lệ, tuy nhiên, những rối loạn và tổn thương tự phát không đáp ứng với cơ chế phản hồi thì vẫn tồn tại mặc dù chức năng thận sau ghép hoạt động tốt. Do đó, THPT được xem là một biến thể của PHPT sau KT.

Cường cận giáp sau ghép ảnh hưởng đến kết cục sống còn của BN và cả thận ghép. Đầu tiên, PHPT liên quan đến tăng tỷ lệ tử vong, biến chứng tim mạch, gãy xương tự phát và giảm chất lượng cuộc sống. Trong một phân tích đa biến so sánh những người được KT có PTH huyết thanh > 65 pg/mL với những người có mức bình thường hoặc thấp, tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân đã tăng 46%. Bên cạnh đó, PHPT cũng góp phần làm suy giảm chức năng thận ghép. Một phân tích khác trên 1.609 BN KT cho thấy PHPT có liên quan độc lập với tình trạng trì hoãn chức năng thận ghép và tỷ lệ sống còn của thận ghép thấp hơn. PHPT và tăng calci máu có mối quan hệ nhân quả chặt chẽ và cả hai đều ảnh hưởng đến ba khía cạnh của chức năng thận ghép: Thứ nhất, PHPT và tăng calci máu thúc đẩy tình trạng calci hóa thận, đặc trưng bởi sự lắng đọng calci ở ống kẽ thận ở dạng calci oxalate hoặc calci

phosphate. Khi thời gian và tình trạng tăng calci máu nặng kéo dài đồng nghĩa với mức độ vôi hoá ống thận cũng như kẽ thận tăng lên, điều này có thể góp phần gây rối loạn chức năng thận ghép trong thời gian dài. Thứ hai, tăng calci máu thúc đẩy quá trình vôi hóa mạch máu: Tăng calci máu liên quan đến PHPT và tiến triển vôi hóa mạch máu, xơ cứng và làm giảm khả năng đàn hồi của động mạch, do đó ảnh hưởng đến sự tưới máu đến thận ghép. Tăng calci máu nặng cũng có thể gây ra tổn thương thận ghép cấp tính do co mạch trực tiếp gây giảm tưới máu. Thứ ba, PHPT dẫn đến tổn thương siêu lọc: PTH gây giãn mao mạch trước cầu thận, đồng thời, gây co tiểu động mạch dẫn đến tăng siêu lọc, tình trạng này kéo dài có thể gây suy giảm chức năng thận ghép.

3. Cường cận giáp sau ghép: Biện pháp điều trị nào được ưu tiên lựa chọn

Trong thực hành lâm sàng, điều trị cường cận giáp sau ghép còn nhiều băn khoăn, chưa có sự đồng thuận và sự lựa chọn các biện pháp điều trị tùy thuộc vào phác đồ của từng trung tâm ghép. Do đó, điều trị ngoại khoa cường cận giáp sau ghép vẫn còn thiếu sự thống nhất chung.

** Ưu điểm của phẫu thuật tuyến cận giáp trước và sau KT:*

Sự thay đổi chuyển hóa khoáng xương, chức năng nội tiết, duy trì hằng

định nội môi sau phẫu thuật tuyến cận giáp được cải thiện rõ và đưa nồng độ PTH và calci máu giảm, từ đó, cải thiện các biến chứng về tim mạch, tỷ lệ sống còn trước ghép, nguyên nhân do: Hầu như các nghiên cứu so sánh đều ghi nhận nồng độ PTH, nồng độ calci máu trước ghép có mối tương quan nghịch với chức năng thận ghép; phẫu thuật tuyến cận giáp sau KT dẫn đến rối loạn huyết động tại thận ghép, chủ yếu do giảm đột ngột nồng độ PTH, gây rối loạn huyết động tại thận, gây thiếu máu cục bộ, tổn thương tế bào kẽ ống thận không hồi phục; tình trạng calci hóa thận tiến triển có tương quan với mức độ suy giảm chức năng thận ghép. Vì vậy, phẫu thuật tuyến cận giáp trước ghép có thể ưu việt hơn so với phẫu thuật sau khi KT.

Tuy nhiên, trong y văn, rất ít BN chờ KT có phẫu thuật cắt tuyến cận giáp trừ các trường hợp cường cận giáp nặng có nguy cơ rất cao gây gãy xương hoặc calci hóa mạch máu nặng. Vì vậy, mức độ cấp thiết của phẫu thuật tuyến cận giáp trước ghép cho các BN chờ KT như thế nào. Để đưa ra câu trả lời thì cần bàn luận đến ba vấn đề sau:

- Cường cận giáp thứ phát hồi phục sau KT: Dựa vào các nghiên cứu lâm sàng so sánh mức độ ảnh hưởng của phẫu thuật tuyến cận giáp trước hoặc sau ghép đến chức năng thận ghép đã đưa ra nhiều kết quả không thống nhất. Do đó, câu hỏi được đặt ra liệu có nên

dự phòng cường cận giáp sau ghép bằng cách phẫu thuật tuyến cận giáp trước khi KT hay không. Một số tác giả tin rằng, theo diễn tiến tự nhiên sau KT, khoảng 57% tình trạng SHPT có thể được thoái lui sau khi tình trạng cân bằng kiềm toan, điện giải, khoáng chất nội môi được cải thiện hoàn toàn sau ghép, vì vậy, việc phẫu thuật cắt tuyến cận giáp trước ghép có thể được trì hoãn, dựa vào đáp ứng của BN sau KT.

- Vai trò thay thế của calcimimetics trong điều trị SHPT: Kể từ khi được chấp thuận sử dụng lâm sàng vào năm 2004, calcimimetics đã được chấp nhận rộng rãi trong điều trị SHPT một cách hiệu quả và an toàn. Calcimimetics vừa góp phần bình thường hóa nồng độ PTH và calci, vừa ngăn chặn được các biến chứng của phẫu thuật cắt tuyến cận giáp.

- Những thay đổi khó dự đoán về chức năng tuyến cận giáp sau phẫu thuật cắt tuyến cận giáp trước ghép: Nồng độ PTH huyết thanh là một trong những chỉ số quan trọng nhất để đánh giá BN cường cận giáp, nhưng nó vẫn là chỉ số khó kiểm soát nhất bằng phẫu thuật cắt tuyến cận giáp. Tỷ lệ suy tuyến cận giáp sau can thiệp phẫu thuật trong SHPT dao động từ 16,6 - 18,1%. Nồng độ PTH thấp trước KT có liên quan đến tăng nguy cơ biến cố mạch máu sau KT. Suy tuyến cận giáp và hạ calci máu sau phẫu thuật cắt tuyến cận

giáp trước KT gây giảm tưới máu lan tỏa tại cầu thận, vì vậy, có thể làm chậm chức năng thận ghép hoặc chức năng thận ghép dưới mức tối ưu. Ngược lại, nguy cơ tái phát cường cận giáp luôn tồn tại nếu bệnh thận không điều trị khỏi hoàn toàn.

Vì vậy, cần đánh giá kỹ lưỡng, chỉ định thận trọng và cân nhắc giữa lợi ích và các nguy cơ tiềm ẩn của phẫu thuật cắt tuyến cận giáp ở BN KT.

** Đánh giá các yếu tố nguy cơ tiến triển của PHPT trước khi phẫu thuật tuyến cận giáp trước KT:*

Mục đích chính của phẫu thuật cắt tuyến cận giáp trước ghép là điều trị khỏi SHPT và ngăn ngừa PHPT sau KT, cũng như giúp BN KT tránh được phẫu thuật cắt tuyến cận giáp sau khi ghép. Tuy nhiên, cần đánh giá các nguy cơ tiến triển của PHPT trước khi phẫu thuật bao gồm nồng độ PTH trước ghép cao, tiền sử lọc máu thời gian dài và điều trị bằng calcimimetics. BN có mức PTH trước KT từ 300 - 599 pg/mL có khả năng tiến triển đến PHPT và nồng độ trước phẫu thuật càng cao thì khả năng phát triển PHPT càng cao. Ở BN lọc máu thời gian dài, cường tuyến cận giáp thứ phát dai dẳng khiến cho khối lượng tuyến cận giáp tăng dần theo thời gian. Kết quả nghiên cứu của Tominaga và CS cho thấy những BN SHPT chạy thận nhân tạo, tuyến cận giáp phì đại có trọng lượng

> 500mg có xác suất > 90% chứa mô tăng sản dạng nốt, trong khi tuyến có trọng lượng < 150mg hầu hết có mô tăng sản lan tỏa. Điều mâu thuẫn là việc sử dụng calcimimetics cũng được coi là một yếu tố rủi ro. Một số nghiên cứu đã báo cáo tác dụng "phục hồi" đối với PTH do ngừng sử dụng calcimimetic tại thời điểm KT, dẫn đến cường cận giáp và tăng calci máu sau đó. Sự đánh lừa của calcimimetic đã làm mờ đi tình trạng thực sự của SHPT, do đó, càng cản trở việc đánh giá rủi ro của PHPT trước KT. Khi cường cận giáp nặng được chẩn đoán, phẫu thuật cắt tuyến cận giáp sau KT là lựa chọn duy nhất để điều trị tình trạng này.

4. Điều trị cường cận giáp sau ghép, nên phẫu thuật cắt tuyến cận giáp sau ghép sớm hay muộn

Cường cận giáp sau ghép chiếm tỷ lệ từ 10 - 66%. PHPT có tác động xấu đến sự sống còn của thận ghép và chỉ có thể được điều trị bằng can thiệp phẫu thuật. Các chỉ định hiện tại cho phẫu thuật cắt tuyến cận giáp sau KT bao gồm TPHT, hình ảnh tuyến cận giáp phì đại (> 500mg), tăng calci máu dai dẳng, vôi hóa mạch máu diễn tiến nặng nhanh chóng, suy giảm chức năng thận ghép không giải thích được bằng các lý do khác và mất dần mật độ khoáng xương. Mặc dù phẫu thuật cắt tuyến cận giáp nhằm điều chỉnh PHPT cũng như tăng calci máu và đảo ngược

sự tiến triển của suy giảm chức năng thận ghép, nhưng đây là con dao hai lưỡi. Sự phân loại cắt tuyến cận giáp sớm dựa vào thời gian sau ghép, phẫu thuật cắt tuyến cận giáp được thực hiện trong vòng 12 tháng sau KT được phân loại là "cắt tuyến cận giáp sớm"; trong đó, nó được phân loại là "cắt tuyến cận giáp muộn" theo một số nghiên cứu khác. Ngoài ra, còn nhiều tranh cãi về tác động của phẫu thuật cắt tuyến cận giáp sớm và muộn sau KT đối với chức năng thận ghép. Các khuyến cáo hiện tại đối với PHPT là cần phải theo dõi chặt chẽ, thường xuyên và đợi cho đến thời điểm 12 tháng sau KT trước khi cân nhắc đến chỉ định phẫu thuật cắt tuyến cận giáp. Phẫu thuật cắt tuyến cận giáp sau ghép ảnh hưởng như thế nào đến chức năng thận ghép và liệu phẫu thuật cắt tuyến cận giáp muộn có ưu việt hơn như các khuyến cáo hiện nay hay không.

** Phẫu thuật cắt tuyến cận giáp sau ghép ảnh hưởng đến chức năng thận ghép thoáng qua:*

Một số nghiên cứu đã cho thấy chức năng thận ghép giảm đáng kể trong vòng 1 - 3 tháng sau phẫu thuật cắt tuyến cận giáp, sau đó hồi phục dần dần và cuối cùng là cải thiện về chức năng thận ghép ban đầu sau 12 - 15 tháng phẫu thuật cắt tuyến cận giáp. Patecki và CS đã công bố kết quả về sự thay đổi trung bình hằng năm của mức

lọc cầu thận ước đoán (eGFR: Estimated Glomerular Filtration Rate) giữa KT có phẫu thuật cắt tuyến cận giáp là -0,5 mL/phút, sau đó đã quan sát thấy mức eGFR sụt giảm đáng kể lên đến 25%. Trong khoảng thời gian giữa phẫu thuật cắt tuyến cận giáp và 3 năm sau, mức tăng ổn định hàng năm của eGFR là 1,0 mL/phút phản ánh sự cải thiện hoặc phục hồi chức năng thận sau khi điều chỉnh cường cận giáp.

** Phẫu thuật cắt tuyến cận giáp muộn giúp cường tuyến cận giáp tự hồi phục theo diễn tiến tự nhiên:*

Trong giai đoạn đầu sau ghép, PTH thúc đẩy tình trạng lọc cầu thận thông qua cơ chế gây giãn tiểu động mạch đến và co tiểu động mạch đi tại cầu thận. Sự suy giảm PTH dẫn đến sự đảo ngược quá trình lọc cầu thận và giảm tưới máu thận. Sự suy giảm nồng độ PTH sau phẫu thuật tuyến cận giáp sẽ gây ra tình trạng tổn thương huyết động sớm và là nguyên nhân gây suy giảm chức năng thận ghép. Phẫu thuật cắt tuyến cận giáp muộn sau ghép cho phép cường cận giáp tự thoái lui ở một tỷ lệ đáng kể nào đó ở BN KT. Do đó, có thể tránh được tình trạng dao động huyết động do sự giảm đột ngột nồng độ PTH sau phẫu thuật. Bình thường hoá nồng độ PTH, calci góp phần làm thoái lui tình trạng calci hoá mô và mạch máu, cũng như cải thiện tỷ lệ sống còn của BN sau KT. Vì vậy, việc can thiệp sớm sẽ tiên lượng càng tốt.

** Phẫu thuật cắt tuyến cận giáp bảo tồn: Hiệu quả và an toàn trong giai đoạn đầu sau KT:*

Ở những BN bị cường cận giáp nặng sau ghép, khuyến cáo hiện nay là lựa chọn tình trạng tăng calci máu nặng (calci huyết thanh > 2,87 mmol/L) sẽ chỉ định cắt tuyến cận giáp sớm. Phẫu thuật cắt tuyến cận giáp bảo tồn giúp giảm thiểu mức độ thay đổi nồng độ PTH một cách đột ngột và giảm nguy cơ suy tuyến cận giáp sau phẫu thuật. Việc theo dõi chặt chẽ, chính xác có thể giúp tránh được suy giảm chức năng thận ghép sau phẫu thuật cắt tuyến cận giáp và có thể đạt được chức năng thận ổn định trong suốt 1 năm theo dõi.

Can thiệp phẫu thuật tuyến cận giáp “sớm” hay “muộn” đều được khuyến cáo trong điều trị PHPT. Phẫu thuật cắt tuyến cận giáp bảo tồn giúp làm giảm tác động của sự thay đổi đột ngột nồng độ PTH, từ đó ít ảnh hưởng đến chức năng thận ghép. Vì vậy, đây là sự lựa chọn an toàn cho BN có chỉ định phẫu thuật ở giai đoạn sớm sau ghép.

KẾT LUẬN

Ghép thận là liệu pháp điều trị tối ưu nhất cho BN mắc bệnh thận mạn giai đoạn cuối, tuy nhiên, cường tuyến cận giáp có thể tồn tại ở phần lớn BN sau ghép. Để xác định thời điểm, phương pháp can thiệp phẫu thuật điều trị PHPT, với nhiều yếu tố gây suy

giảm chức năng thận ghép như PHPT, tăng calci máu, chất lượng nguồn thận hiến và phẫu thuật tuyến cận giáp đều cần được đánh giá một cách thận trọng. Thời điểm phẫu thuật tuyến cận giáp ở BN sau KT có PHPT vẫn còn nhiều tranh cãi. Cần có các nghiên cứu mở rộng với mẫu nghiên cứu lớn hơn cần được thực hiện trong tương lai.

Lời cảm ơn và cam kết: Chúng tôi xin cảm ơn các đồng nghiệp đã giúp đỡ trong quá trình nghiên cứu. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lou I, Foley D, Odorico SK, Levenson G, Schneider DF, Sippel R, Chen H. How well does renal transplantation cure hyperparathyroidism? *Ann Surg*. 2015; 262: 653-659.
2. Oruc A, Ersoy A, Yildiz A, Oz Gul O, Ersoy C. Effect of parathyroidectomy timing in kidney transplant recipients on graft function. *Exp Clin Transplant*. 2021; 19:316-323.
3. Jeon HJ, Kim YJ, Kwon HY, Koo TY, Baek SH, Kim HJ, Huh WS, Huh KH, Kim MS, Kim YS, Park SK, Ahn C, Yang J. Impact of parathyroidectomy on allograft outcomes in kidney transplantation. *Transpl Int*. 2012; 25:1248-1256.
4. Littbarski SA, Kaltenborn A, Gwiasda J, Beneke J, Arelin V, Schwager Y, Stupak JV, Marcheel IL, Emmanouilidis N, Jäger MD, Scheumann GFW, Klempnauer J, Schrem H. Timing of parathyroidectomy in kidney transplant candidates with secondary hyperparathyroidism: Effect of pretransplant versus early or late post-transplant parathyroidectomy. *Surgery*. 2018; 163:373-380.
5. Plas W, Moumni ME, Forstner P, et al. Timing of parathyroidectomy does not influence renal function after kidney transplantation. *World J Surg*. 2019; 43:1972-1980.
6. Tominaga Y, Tanaka Y, Sato K, Nagasaka T, Takagi H. Histopathology, pathophysiology, and indications for surgical treatment of renal hyperparathyroidism. *Semin Surg Oncol*. 1997; 13:78-86.
7. Isakov O, Ghinea R, Beckerman P, Mor E, Riella LV, Hod T. Early persistent hyperparathyroidism post-renal transplantation as a predictor of worse graft function and mortality after transplantation. *Clin Transplant*. 2020; 34:e14085.
8. Van Beek DJ, Fredriksson S, Haeghele S, Raffaelli M, Riss P, Almquist M. Use of intraoperative parathyroid hormone measurements during parathyroidectomy to predict postoperative parathyroid hormone levels in patients with renal hyperparathyroidism: Meta-analysis. *BJS Open*. 2022; 6:zrab151.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM NHIỄM BK VIRUS Ở BỆNH NHÂN SAU GHEP THẬN

Trương Quý Kiên^{1}, Ngô Quân Vũ¹, Tống Thị Thu Hằng¹
Nguyễn Xuân Anh¹, Nguyễn Văn Tuấn¹, Trần Hồng Xinh¹
Phạm Quốc Toàn², Lê Việt Thắng²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm nhiễm BK virus (BKV) và tìm mối liên quan với đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân (BN) sau ghép thận. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp hồi cứu, tiến cứu trên 360 BN sau ghép thận được đo tải lượng BKV trong máu, nước tiểu bằng kỹ thuật Realtime-PCR và thực hiện sinh thiết thận ghép theo chỉ định từ tháng 10/2020 - 3/2024. **Kết quả:** Tỷ lệ BN có BKV dương tính (+) là 56,7%; 3,1% BN có bệnh thận do BKV (The BK virus nephropathy - BKVN). Tải lượng BKV trong máu liên quan có ý nghĩa với tải lượng BKV trong nước tiểu, với $r = 0,524$, $p < 0,001$. Ở nhóm BN nhiễm BKV có mức lọc cầu thận (MLCT) ước tính trung bình và lượng hemoglobin thấp hơn nhóm không nhiễm. BKVN gặp nhiều hơn ở nhóm sử dụng Tacrolimus, có MLCT trung bình, lượng hemoglobin thấp hơn, thời gian sau ghép thận dài hơn. Tải lượng BKV trong máu và nước tiểu tương quan chưa có ý nghĩa với MLCT lần lượt là $r = -0,263$ và $r = -0,147$, $p < 0,05$. **Kết luận:** Tỷ lệ nhiễm BKV ở BN sau ghép thận là tương đối cao. BKVN có xu hướng gặp nhiều hơn ở BN có thời gian sau ghép dài hơn và sử dụng Tacrolimus.

Từ khóa: Realtime-PCR; BK Virus; Ghép thận.

STUDY ON SOME CHARACTERISTICS OF BK VIRUS INFECTION IN PATIENTS AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

Abstract

Objectives: To investigate some characteristics of BK virus (BKV) infection and analyze the relationship between infection and some clinical and subclinical features in patients

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

²Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Trương Quý Kiên (Drquykiemtruong@gmail.com)

Ngày nhận bài: 09/8/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49si1.978>

after kidney transplant. **Methods:** A retrospective, prospective, cross-sectional descriptive study on 360 post-kidney transplant patients measured BK by PCR for BKV load in blood and urine, and kidney allograft biopsies were performed as indicated. **Results:** The proportion of patients with BKV infection positive was 56.7%. The BK virus nephropathy (BKVN) rate was 3.1%. BKV load in blood had a moderate positive correlation with BKV load in urine, $r = 0.524$, $p < 0.001$. The BKV-infected group had lower mean eGFR and hemoglobin than the BKV-uninfected group. The BKVN group had statistically significantly lower mean eGFR and hemoglobin, longer post-transplant time, and a higher rate of patients receiving Tacrolimus than the BKV-positive group without BKVN. There was a not significant negative correlation between BKV load in blood and urine with eGFR, $r = -0.263$ and $r = -0.147$, respectively, $p < 0.05$. **Conclusion:** The rate of BKV infection in patients after kidney transplant is relatively high. Long-time post-transplant and use of Tacrolimus increase the rate of BKVN.

Keywords: Realtime-PCR; BKV infection; BKVN; Kidney transplant.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng là một trong những biến chứng thường gặp ở BN sau ghép thận, ảnh hưởng đến khả năng sống còn và tỷ lệ tử vong sau ghép. Trong đó, nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra ảnh hưởng của BKV đến chức năng thận ghép thông qua việc đánh giá MLCT [1]. Biểu hiện lâm sàng ở BN có BKVN không đặc hiệu dẫn đến việc chẩn đoán gặp nhiều khó khăn. Với đặc điểm tổn thương ống, kẽ thận và dấu ấn miễn dịch SV40 (+) trên tiêu bản thận ghép được nhuộm hóa mô miễn dịch là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán BVKN. Tuy nhiên, đây là kỹ thuật chuyên sâu đòi hỏi cần có kíp kỹ thuật với trang thiết bị đồng độ. Trong khi đó, các hướng dẫn thực hành lâm sàng về ghép thận trên thế giới đã khẳng định đo tải lượng BKV bằng kỹ

thuật Realtime-PCR trong máu, nước tiểu của BN ghép thận là công cụ rất có giá trị để tiên đoán BKVN [1, 2]. Trên thực tế, các nghiên cứu về BKV ở Việt Nam còn hạn chế và hầu hết là nghiên cứu đơn trung tâm. Do vậy, chúng tôi thực hiện khảo sát đặc điểm nhiễm BKV và tìm hiểu mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở người bệnh sau ghép thận nhằm: *Nghiên cứu một số đặc điểm nhiễm BKV ở BN sau ghép thận.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

360 BN sau ghép thận được điều trị, theo dõi tại Bệnh viện Quân y 103 ($n = 319$) và Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 ($n = 41$), từ tháng 10/2020 -

3/2024. Trong đó, có 82 BN hồi cứu và 278 BN là tiến cứu.

** Tiêu chuẩn chọn lựa:*

- Tiêu chuẩn chọn BN hồi cứu: Các BN được ghép thận từ tháng 10/2017 trở lại tính đến thời điểm bắt đầu nghiên cứu để đảm bảo thống nhất về phác đồ thuốc chống thải ghép, đủ hồ sơ nghiên cứu trước và sau ghép, theo dõi liên tục tại 2 trung tâm ghép, đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn chọn BN tiến cứu: BN được ghép thận trong khoảng thời gian nghiên cứu, đầy đủ hồ sơ trước và sau ghép, theo dõi liên tục tại 2 trung tâm ghép, đồng ý tham gia nghiên cứu.

** Tiêu chuẩn loại trừ:* BN đang có biến chứng nhiễm trùng nặng sau ghép phải điều chỉnh phác đồ ức chế miễn dịch tương ứng; BN đang có các bệnh cấp tính nặng cần can thiệp điều trị; BN có thải thận ghép tại thời điểm nghiên cứu hoặc nghi ngờ suy giảm chức năng thận do một số nguyên nhân thường quy như ngộ độc thuốc, do thiếu thể tích dịch; BN mất chức năng thận ghép phải quay trở lại điều trị thay thế thận suy.

2. Phương pháp nghiên cứu

** Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp hồi cứu, tiến cứu.

** Tiêu chuẩn chọn cỡ mẫu:* Thuận tiện, tất cả các BN thỏa mãn tiêu chuẩn chọn và loại trừ.

** Phương tiện và hóa chất chính sử dụng:* Kit tách chiết DNA mã số

GA-105-101 của Hàn Quốc Exgene™ Blood SV- Gene - All. Máy Real-time PCR của Malaysia: Rotor-Gene Q MDX (QIAGEN).

** Thu thập dữ liệu nghiên cứu:*

- Thu thập mẫu bệnh phẩm: Các mẫu máu và nước tiểu từ 360 BN ghép thận sẽ được thu nhận cùng thời điểm với ngày thực hiện các xét nghiệm thường quy (sinh hóa máu, 10 chỉ tiêu nước tiểu, công thức máu và nồng độ thuốc Tacrolimus).

- Tách chiết DNA: Từ 200μL mẫu huyết tương hoặc nước tiểu, sẽ được tách chiết để thu các DNA của virus theo quy trình của nhà sản xuất bằng bộ kit Exgene™ Blood SV- Gene - All. DNA cuối cùng được rửa, bảo quản trong thể tích cuối cùng là 54μL dung dịch đệm AE và được bảo quản ở -80°C cho đến khi sử dụng.

- Đo tải lượng virus trong mẫu máu và nước tiểu: Tất cả các mẫu bệnh phẩm từ hai trung tâm ghép sẽ được thực hiện đo tải lượng BKV tại Phòng Vi sinh và các mầm bệnh sinh học thuộc Viện Nghiên cứu Y Dược học Quân sự, Học viện Quân y. Sử dụng phương pháp PCR-Realtime được thực hiện trên hệ thống Rotor-Gene Q MDX (QIAGEN) - Malaysia. Tải lượng BKV được biểu thị bằng số copy/mL nước tiểu hoặc huyết tương. Giới hạn thấp nhất của việc phát hiện tải lượng BKV tại trung tâm là 250 copies/mL.

CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ KHOA HỌC GHÉP TẠNG TOÀN QUỐC LẦN THỨ IX

- Sinh thiết thận ghép: Được thực hiện theo một quy trình thống nhất do Bộ Y tế ban hành cho tất cả các BN có suy giảm chức năng thận ghép cấp tính (creatinine máu > 25% so với mức nền ban đầu). Việc đọc hình ảnh và phân tích kết quả mô bệnh của thận ghép được thực hiện tại Labo của Bộ môn - Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y. Chẩn đoán BKVN khi có tổn thương viêm ống, kẽ thận với sự xuất hiện của dấu ấn

SV40 (+) trên tiêu bản nhuộm hóa mô miễn dịch.

* *Xử lý số liệu*: Bằng phần mềm SPSS 22.0 của IBM.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y học của Bệnh viện Quân y 103 trước khi triển khai nghiên cứu (Quyết định 201/CNChT-HĐĐĐ ngày 16/12/2022). Nhóm tác giả cam kết không có xung đột về lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

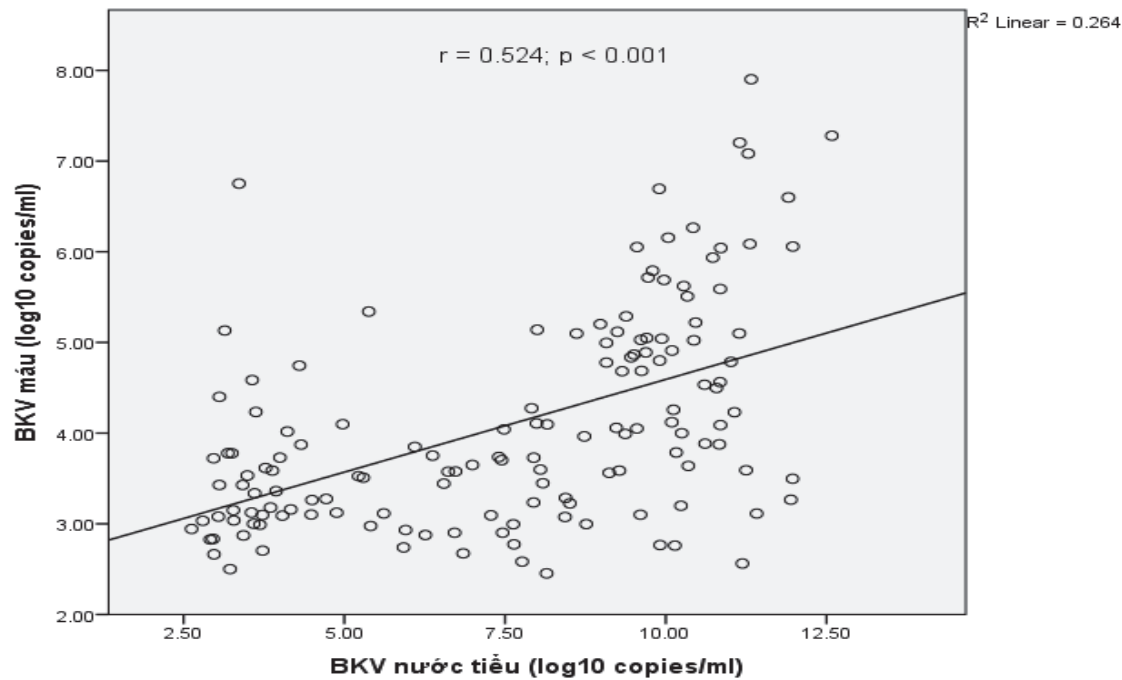
1. Đặc điểm nhiễm BKV

Bảng 1. Đặc điểm phân loại chẩn đoán BKV và BKVN (n = 360).

Tình trạng nhiễm BKV		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Không phát hiện BKV		156	43,3
Có BKV	Trong nước tiểu	59	16,4
	Trong máu và nước tiểu	145	40,3
	Tổng	204	56,7
BKV (+) không ý nghĩa (≤ 1.000 copies/mL trong máu và $< 10^7$ copies/mL trong nước tiểu)		55	15,3
BKV (+) có ý nghĩa	Tải lượng virus > 1.000 copies/mL trong máu	41	11,4
	Tải lượng virus $\geq 10^7$ copies/mL trong nước tiểu	30	8,3
	Tải lượng virus > 1.000 copies/mL trong máu kết hợp $\geq 10^7$ copies/mL trong nước tiểu	78	21,6
	Tổng	149	41,3
BKVN	Chẩn đoán dựa trên mô bệnh học	11	3,1

Có 43,3% BN không phát hiện có BKV trong cả máu và nước tiểu; BKV (+) là 56,7%. 41,3% mẫu bệnh phẩm có tải lượng BKV ở ngưỡng cao, trong đó tỷ lệ

có trong máu và nước tiểu chiếm chủ yếu (21,6%). 3,1% BN được xác định có BKVN.



Biểu đồ 1. Mối tương quan giữa BKV máu và BKV nước tiểu (n = 204).

Tải lượng BKV trong máu tương quan thuận với tải lượng BKV trong nước tiểu, với hệ số $r = 0,524, p < 0,001$.

Bảng 3. Một số đặc điểm nhóm BN có BKV (+) và (-).

Đặc điểm	Nhóm chung (n = 360)	BKV (+) (n = 204)	BKV (-) (n = 156)	p
Giới tính người nhận (nữ) n (%)	103 (28,6)	60 (29,4)	43 (27,6)	> 0,05 ^c
Tuổi người nhận (năm) ($\bar{X} \pm SD$)	38,42 ± 9,80	38,85 ± 10,18	37,85 ± 9,29	> 0,05 ^a
Thời gian lọc máu (tháng) median (IQR)	10 (2 - 36)	11,5 (2 - 36)	8,5 (2 - 45)	> 0,05 ^b
Thời gian sau ghép thận (tháng) median (IQR)	4 (2 - 8,75)	4 (2 - 9)	4 (2 - 8)	> 0,05 ^b

CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ KHOA HỌC GHÉP TẠNG TOÀN QUỐC LẦN THỨ IX

Đặc điểm	Nhóm chung (n = 360)	BKV (+) (n = 204)	BKV (-) (n = 156)	p
Tuổi người hiến (năm) ($\bar{X} \pm SD$)	32,58 $\pm$ 8,61	32,9 $\pm$ 8,35	32,16 $\pm$ 8,96	> 0,05 ^a
HLA mismatch $\geq$ 1 n (%)	356 (98,9)	201 (98,5)	155 (99,4)	> 0,05 ^d
PRA (+), n (%)	68 (18,9)	35 (17,2)	33 (21,2)	> 0,05 ^c
Dùng CsA n (%)	26 (7,2)	14 (6,9)	12 (7,7)	> 0,05 ^c
Dùng Tacrolimus n (%)	334 (92,8)	190 (93,1)	144 (92,3)	> 0,05 ^c
Liều MMF (gam) ($\bar{X} \pm SD$)	1,79 $\pm$ 0,47	1,78 $\pm$ 0,47	1,80 $\pm$ 0,47	> 0,05 ^a
Liều prednisolone (mg) ($\bar{X} \pm SD$)	7,37 $\pm$ 4,08	7,23 $\pm$ 3,81	7,56 $\pm$ 4,41	> 0,05 ^a
MLCT (mL/phút) ($\bar{X} \pm SD$)	65,4 $\pm$ 14,93	64,87 $\pm$ 14,57	67,4 $\pm$ 15,2	< 0,05 ^a
Huyết sắc tố (g/L) ($\bar{X} \pm SD$)	130,57 $\pm$ 17,59	128,05 $\pm$ 19,09	132,51 $\pm$ 16,12	< 0,05 ^a
Hồng cầu niệu n (%)	84 (23,3)	55 (27)	29 (18,6)	> 0,05 ^c
Bạch cầu niệu n (%)	71 (19,7)	40 (19,6)	31 (19,9)	> 0,05 ^c
Protein niệu n (%)	22 (6,1)	13 (6,4)	9 (5,8)	> 0,05 ^c

(a: Student T test; b: Mann Whitney U test; c: Chi-square test; d: Fisher's exact test)

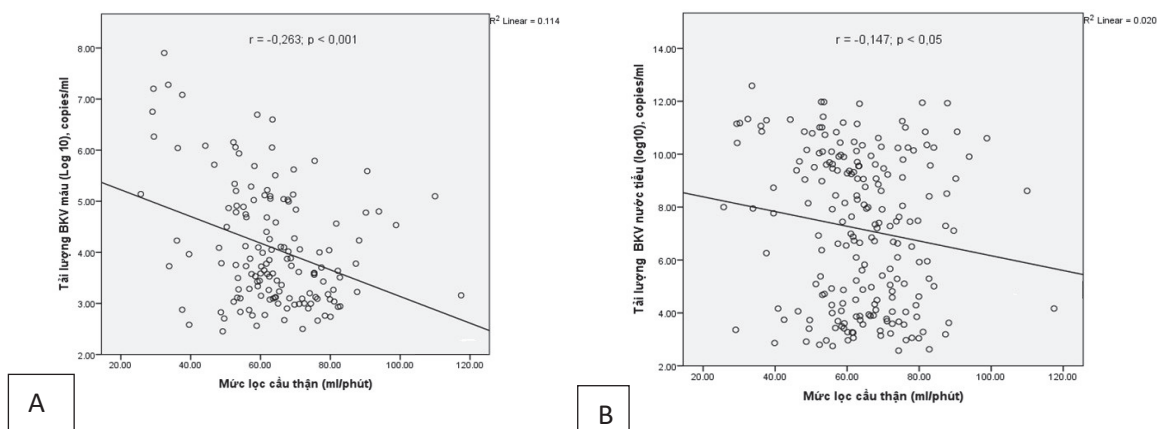
Phân tích một số đặc điểm ở nhóm BKV (+) và BKV (-) chỉ thấy sự khác biệt ở MLCT và lượng huyết sắc tố trung bình. Nhóm nhiễm BKV có MLCT và lượng huyết sắc tố trung bình thấp hơn so với nhóm không nhiễm BKV, $p < 0,05$.

Bảng 4. Một số đặc điểm nhóm BN BКVN và nhóm BКV (+).

Đặc điểm	BKV + (n = 193)	BKVN (n = 11)	p
Giới tính người nhận (nữ), n (%)	58 (30,1)	2 (18,2)	> 0,05 ^d
Tuổi người nhận (năm), ($\bar{X} \pm SD$)	38,66 $\pm$ 10,3	42,18 $\pm$ 7,4	> 0,05 ^a
Thời gian lọc máu (tháng), ($\bar{X} \pm SD$)	12 (2 - 36)	9 (2 - 60)	> 0,05 ^b
Thời gian sau ghép thận (tháng), median (IQR)	4 (2 - 8)	21 (11 - 33)	< 0,001 ^b
HLA mismatch ≥ 1 , n(%)	190 (98,4)	11 (100)	> 0,05 ^d
PRA (+), n(%)	32 (16,6)	3 (27,3)	> 0,05 ^c
Dùng CsA, n(%)	61 (31,6)	2 (18,2)	< 0,05 ^d
Dùng Tacrolimus, n(%)	132 (68,4)	9 (81,8)	< 0,05 ^d
Liều MMF (gam)	1,79 $\pm$ 0,47	1,68 $\pm$ 0,6	> 0,05 ^a
MLCT (mL/phút)	65,17 $\pm$ 13,55	41,03 $\pm$ 13,16	< 0,001 ^a
Số lượng bạch cầu (G/L), ($\bar{X} \pm SD$)	8,73 $\pm$ 3,04	8,77 $\pm$ 2,17	> 0,05 ^a
Huyết sắc tố (g/L), ($\bar{X} \pm SD$)	133,16 $\pm$ 16,15	121,27 $\pm$ 10,75	< 0,05 ^a
Protein niệu, n (%)	10 (5,2)	3 (27,3)	< 0,05 ^d

(a: Student T test; b: Mann-Whitney U test; c: Chi-square test; d: Fisher's exact test)

Nhóm BКVN có MLCT và lượng Hb trung bình thấp hơn, thời gian sau ghép dài hơn, tỷ lệ protein niệu (+) cao hơn và tỷ lệ BN dùng Tacrolimus cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BКV (+).



Biểu đồ 2. Mối tương quan giữa tải lượng BKV máu (A) và nước tiểu (B) với MLCT.

Tải lượng BKV trong máu và nước tiểu tương quan chưa có ý nghĩa với MLCT ước tính.

BÀN LUẬN

1. Tỷ lệ nhiễm BKV và BKN

Để xác định nhiễm BKV có nhiều phương pháp xét nghiệm đã được báo cáo. Tuy nhiên, cho đến thời điểm hiện tại, phương pháp Realtime-PCR vẫn được lựa chọn phổ biến và được đưa vào trong các khuyến cáo của các hội ghép tạng trên thế giới [1, 2]. Funahashi Y và CS (2021) tổng hợp các nghiên cứu trên thế giới nhận thấy tỷ lệ BKV máu (+) dao động 10 - 30% [3]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy có 41,3% BN có nhiễm BKV trong máu (Bảng 1). Trong khi đó Ertugrul G và CS (2019) sử dụng ngưỡng chẩn đoán BKV (+) là 10.000 copies/mL, đưa ra kết quả BKV (+) trong máu với 53,3% trên tổng số 30

BN ghép thận được phân tích hồi cứu [4]. Tương tự như vậy, Yoon SH và CS (2015) trong một nghiên cứu theo dõi dọc, nhận thấy tỷ lệ nhiễm BKV trong máu là 66,7% trên tổng số 213 BN [5]. Như vậy, có thể thấy rằng tỷ lệ BKV (+) trong máu có khác nhau trong các nghiên cứu trên thế giới. Sự khác biệt này, có thể có một số yếu tố chi phối như cách thiết kế nghiên cứu, ngưỡng tham chiếu được sử dụng để chẩn đoán (+) trong các nghiên cứu là không đồng nhất. Sàng lọc BKV trong máu đã được nhiều nghiên cứu thực hiện và các khuyến cáo được đưa ra. Nhiễm BKV trong nước tiểu lên tới 56,7%; trong đó, 30% BN có tải lượng BKV $\geq 10^7$ copies/mL (Bảng 1). So sánh với nghiên cứu của Hsieh MC và CS

(2013) khảo sát trên 250 BN cho thấy tỷ lệ BKV niệu (+) là 20,4% [6]. Theo dữ liệu từ các nghiên cứu từ trước, tỷ lệ BN có nhiễm BKV dẫn đến tổn thương thận được gọi là BKN chỉ dao động khoảng 1 - 10% [3]. Tỷ lệ BN được chẩn đoán BKN trong nghiên cứu của chúng tôi là 11/360 BN (3,1%). Yoon SH và CS (2015) thấy rằng tỷ lệ BKN trong 213 BN được sàng lọc BKV ở Hàn Quốc là 4,2% [5]. Điềm qua một số nghiên cứu, chúng tôi thấy rằng dù ở vùng địa lý nào thì tỷ lệ BN có nhiễm BKV chuyển thành BKN chỉ chiếm tỷ lệ khoảng < 10%. Mỗi tương quan thuận giữa tải lượng BKV trong máu với tải lượng BKV trong nước tiểu đã minh chứng cho luận điểm về cơ chế sinh bệnh của bệnh lý thận ghép do BKV (*Biểu đồ 1*). Theo cơ chế xuất hiện và gây tổn thương thận, giai đoạn đầu BKV sẽ tồn tại dai dẳng trong đường niệu, sau đó khi có điều kiện thuận lợi như suy giảm miễn dịch, BKV nhân lên đến một ngưỡng nhất định, phá vỡ hàng rào mao mạch quanh ống thận, xâm nhập vào trong máu và gây tổn thương nhu mô thận [3].

2. Mỗi liên quan giữa nhiễm BKV với một số yếu tố

Phân tích tổng hợp các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng chúng tôi nhận thấy tỷ lệ nhiễm BKV có liên quan

chặt chẽ với MLCT. Ở nhóm BKV (+) và nhóm BKN, chúng tôi ghi nhận MLCT thấp hơn so với các nhóm còn lại, $p < 0,05$. Để làm rõ hơn vai trò ảnh hưởng của BKV đến chức năng thận ghép, chúng tôi đã thực hiện phân tích mối liên quan giữa nồng độ creatinine máu, MLCT với tải lượng BKV trong máu và trong nước tiểu. Kết quả cho thấy tải lượng BKV trong máu và trong nước tiểu có tương quan nghịch với MLCT (*Biểu đồ 2*). Gras R và CS (2023) cũng đưa ra nhận định tương tự [7]. Như vậy, có thể thấy rằng hầu hết các nghiên cứu đều đưa ra một nhận định chung về mối liên quan có ý nghĩa giữa tình trạng nhiễm BKV và creatinine máu hoặc MLCT, đặc biệt ở nhóm BKN. Hậu quả của tình trạng suy giảm chức năng thận là tình trạng thiếu máu tăng hơn. Ở nhóm nhiễm BKV và nhóm BKN, lượng huyết tố thấp hơn có ý nghĩa với nhóm không nhiễm (*Bảng 3, 4*). Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng nhận thấy BKN xuất hiện nhiều hơn ở BN có thời gian sau ghép dài hơn (*Bảng 4*). Điều này có thể giải thích dựa theo cơ chế sinh bệnh của BKV và quy trình sàng lọc, khả năng phát hiện sớm của các trung tâm ghép ở các quốc gia là khác nhau [8].

Ở đối tượng BN ghép thận, việc bắt buộc phải duy trì các thuốc ức chế

miễn dịch là một trong các yếu tố nguy cơ thuận lợi cho sự nhân lên của BKV [1, 3]. Li P và CS (2018) khi thực hiện việc phân tích cả đơn biến và đa biến đều nhận thấy nồng độ đáy Tacrolimus ở nhóm BKV (+) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không nhiễm BKV, $p < 0,05$. Trong khi đó, với các thuốc dẫn nhập và liều lượng MMF, tác giả chưa thấy sự khác biệt có ý nghĩa [9]. Gatelly R và CS (2023) trong một nghiên cứu đa trung tâm trên 460 người nhận thận được chẩn đoán BKNV đã báo cáo việc sử dụng Tacrolimus làm tăng nguy cơ xuất hiện BKNV so với dùng CsA, $p = 0,013$ [10]. Việc dùng Tacrolimus không làm thay đổi tỷ lệ nhiễm BKV trong nhóm nghiên cứu nhưng lại làm tăng có ý nghĩa tỷ lệ xuất hiện BKNV so với CsA (Bảng 4). Đối với các thuốc khác MMF và Corticosteroid, chúng tôi không nhận thấy mối liên quan với tình trạng nhiễm BKV hay BKNV (Bảng 4).

Nghiên cứu này có một số điểm hạn chế: Đây là một nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp hồi cứu vì vậy chưa thể đưa ra tỷ lệ nhiễm BKV chính xác trong quần thể. Để làm rõ hơn điều này, nhóm tác giả cũng đề xuất cần có một nghiên cứu tiến cứu trong khoảng thời gian nhất định. Vì yếu tố nguy cơ của tình trạng nhiễm BKV thay đổi theo thời gian sau ghép thận.

KẾT LUẬN

Tỷ lệ nhiễm BKV ở BN sau ghép thận tương đối cao (56,7%). Thời gian sau ghép dài và dùng Tacrolimus làm tăng tỷ lệ BKNV.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hirsch HH, Randhawa PS, Practice AST. Infectious diseases community of bk polyomavirus in solid organ transplantation-guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. *Clin Transplant*. 2019; 33(9):e13528.
2. Kasiske BL, Zeier MG, Chapman J R, et al. (2010). KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients: A summary. *Kidney Int*. 2010; 77(4):299-311.
3. Funahashi Y. BK Virus-associated nephropathy after renal transplantation. *Pathogens*. 2021; 10(2).
4. Ertugrul G, Yanaral T. BK virus in kidney transplantation: A single center experiences. *Arch Organ Transplant*. 2019; 4(1):10-13.
5. Yoon SH, Cho JH, Jung HY, et al. Clinical impact of BK virus surveillance on outcomes in kidney transplant recipients. *Transplant Proc*. 2015; 47(3):660-665.

6. Hsieh MC, Hung CW, Chiou HL, et al. Effect of a BK viruria reaction detected by qualitative polymerase chain reaction on the renal function of kidney transplant recipients. *Mol Med Rep.* 2013; 7(4):1319-1323.
7. Gras J, Le Flecher A, Dupont A, et al. Characteristics, risk factors and outcome of BKV nephropathy in kidney transplant recipients: A case-control study. *BMC Infect Dis.* 2023; 23(1):74.
8. Fallatah N. Immune responses to BK polyomavirus in healthy donors and renal transplant recipients. The University of Liverpool (United Kingdom). 2021.
9. Li P, Cheng D, Wen J, et al. Risk factors for BK virus infection in living-donor renal transplant recipients: A single-center study from China. *Ren Fail.* 2018; 40(1):442-446.
10. Gately Ryan, Milanzi Elasma, Lim Wai, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of kidney transplant recipients with BK polyomavirus-associated nephropathy. *Kidney International Reports.* 2023; 8(3): 531-543.

**VIÊM PHỔI DO *PNEUMOCYSTIS JIROVECII* TRÊN NGƯỜI BỆNH
GHÉP THẬN: CA LÂM SÀNG VÀ TỔNG QUAN Y VĂN**

Huỳnh Ngọc Phương Thảo^{1,2*}, Trần Minh Hoàng^{1,2}, Bùi Thị Hạnh Duyên³

Tóm tắt

Viêm phổi do *Pneumocystis Jirovecii* (PJP) là tình trạng nhiễm trùng cơ hội có thể gặp trên người bệnh (NB) ghép thận, nhất là trong giai đoạn 6 tháng đầu sau ghép. Đây là nguyên nhân quan trọng gây tử vong ở NB ghép thận. Chúng tôi báo cáo hai trường hợp PJP trên NB ghép thận được điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh (BV ĐHYD TPHCM). Trường hợp thứ nhất, NB được ghép thận tại BV ĐHYD TPHCM, đây là ca đầu tiên ghi nhận biến chứng PJP tại trung tâm của chúng tôi. Trường hợp này, PJP xảy ra sau ghép khoảng 2,5 tháng, với các triệu chứng lâm sàng không rõ ràng và tổn thương phổi khá nặng trên phim X-quang. Trường hợp thứ hai, NB ghép thận tại một trung tâm khác, PJP xảy ra tương đối trễ, sau ghép thận 4 năm. Trong trường hợp này, triệu chứng lo ngại đầu tiên không phải là triệu chứng hô hấp mà là sụt cân không rõ nguyên nhân. Cả hai trường hợp PJP đều nặng, NB có giai đoạn phải chuyển theo dõi tại Khoa Hồi sức tích cực, suy hô hấp nặng phải thông khí hỗ trợ. Mặc dù vậy, cả hai trường hợp đều đáp ứng tốt với điều trị và xuất viện với tình trạng hô hấp hồi phục hoàn toàn.

Từ khoá: Viêm phổi do *Pneumocystis jirovecii*; Nhiễm trùng cơ hội; Người bệnh ghép thận; Ước chế miễn dịch.

***PNEUMOCYSTIS JIROVECII* PNEUMONIA IN RENAL TRANSPLANT
RECIPIENTS: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW**

Abstract

Pneumocystis Jirovecii pneumonia (PJP) is an opportunistic infection that can occur in kidney transplant patients, especially in the first 6 months after transplantation.

¹Phân môn Thận, Bộ môn Nội, khoa Y, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Khoa nội Thận - Thận nhân tạo, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

³Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

*Tác giả liên hệ: Huỳnh Ngọc Phương Thảo (thao.hnp@umc.edu.vn)

Ngày nhận bài: 08/8/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49si1.976>

PJP is also an important cause of death in kidney transplant patients. We report two cases of PJP in kidney transplant patients treated at the University Medical Center Ho Chi Minh City (UMC). The first patient received a kidney transplant at UMC; this is the first case of PJP complications recorded at our center. In this case, PJP occurred about 2.5 months after transplantation, with vague clinical symptoms and severe lung injury on chest X-ray. In the second case, the patient had a kidney transplant at another center; PJP occurred relatively late, 4 years after the kidney transplant. The patient was hospitalized with unexplained weight loss but no respiratory symptoms. Both cases of PJP were severe; the patients were referred for treatment in the Intensive Care Unit. Both responded well to the treatment and were discharged with fully recovered respiratory status.

Keywords: *Pneumocystis jirovecii* pneumonia; Opportunistic infection; Kidney transplant recipient; Immunosuppression.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép thận là biện pháp điều trị thay thế thận tối ưu nhất ở NB suy thận mạn giai đoạn cuối vì mang lại tỷ lệ sống còn cũng như chất lượng cuộc sống tốt nhất so với thận nhân tạo và lọc màng bụng. Tuy nhiên, để đạt được đời sống thận ghép và đời sống NB lâu dài còn phụ thuộc nhiều yếu tố, trong đó, ngăn ngừa và điều trị các biến chứng nhiễm trùng do sử dụng thuốc ức chế miễn dịch (UCMD) quá mức sau ghép là rất quan trọng. Trước những năm 1980, PJP thường gặp ở NB có bệnh lý ác tính hệ tạo máu. Sau đó, khi dịch HIV bùng phát, PJP có xu hướng chuyển sang nhóm bệnh nhiễm HIV. Tuy nhiên, ngày nay PJP trên đối tượng HIV đã được kiểm soát tốt nhờ vào điều trị với các thuốc kháng Retrovirus và phòng ngừa PJP [1]. Tỷ lệ PJP trên nhóm bệnh ghép thận bắt đầu tăng, có thể làm tăng tỷ lệ thải ghép và ngược

lại. Do vậy, thành công trong bảo tồn chức năng thận ghép phải luôn đi với dự phòng và điều trị tốt các bệnh nhiễm trùng như PJP [1]. BV ĐHYD TPHCM bắt đầu triển khai ghép thận từ tháng 6/2020. Từ 2 trường hợp mắc PJP ở NB ghép thận được chẩn đoán và điều trị thành công tại bệnh viện, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Chia sẻ để có cơ hội xem xét lại quá trình điều trị, rút kinh nghiệm những thiếu sót để có thể tiếp tục theo dõi và điều trị tốt hơn cho các NB sau.*

GIỚI THIỆU CA BỆNH

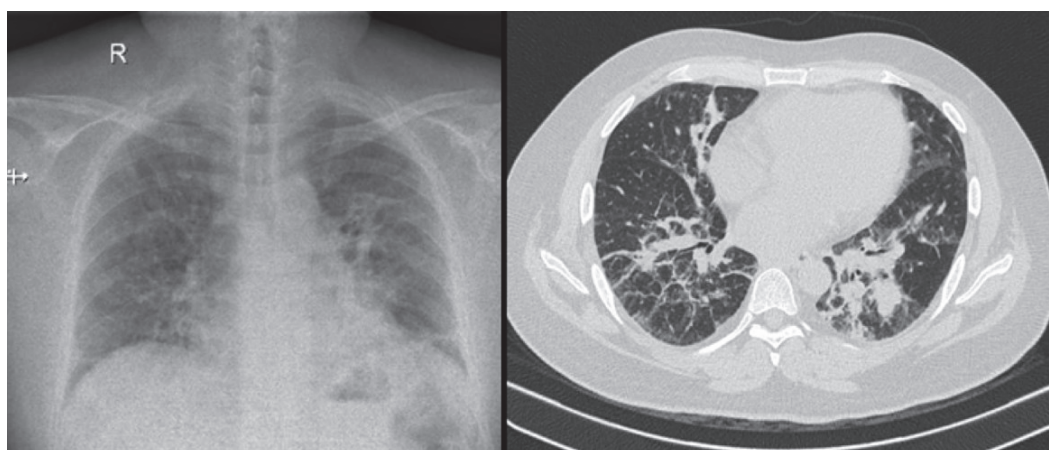
1. Ca bệnh 1

Người bệnh Võ Hải A, nam giới, 34 tuổi, không rõ nền tảng bệnh thận, NB ghép thận tại BV ĐHYD TP HCM từ người hiến sống cùng huyết thống. NB nhóm máu B, người hiến thận nhóm máu O, cặp ghép bất tương hợp HLA 4/6, người hiến và người nhận không nhiễm HBV, HCV, HIV, cả hai đều có

huyết thanh chẩn đoán *Cytomegalovirus* (CMV) IgG (+), *Epstein-Barr virus* (EBV) IgG (+). NB được điều trị dẫn nhập với Basiliximab, Methylprednisolone (MTP). Phác đồ UCMD duy trì gồm: MTP + Mycophenolate Mofetil (MMF) + Tacrolimus. Hậu phẫu ổn định, creatinine huyết thanh lúc ra viện là 1,3 mg/dL. Các thuốc cơ bản trước khi xảy ra biến chứng: MTP 16 mg/ngày, MMF 750mg x 2 lần/ngày, Tacrolimus 3,5mg x 2 lần/ngày, dự phòng nhiễm CMV với acyclovir 400 mg/ngày. Hậu phẫu ghép thận khoảng 2,5 tháng, NB cảm thấy mệt khi đi lại, khó thở nhẹ khi gắng sức, không ho, không sốt. NB không có chỉ định xử trí gì và đợi khám 3 ngày sau đó theo lịch định kỳ. Khám ghi nhận dấu sinh hiệu ổn, các cơ quan không ghi nhận bất thường ngoại trừ dấu hiệu thở nhanh nông. Chụp X-quang ngực thẳng cho thấy tổn

thương phế nang thâm nhiễm rải rác hai phổi nên được chỉ định nhập viện.

Ngay sau khi nhập viện, NB được chụp CT ngực không tiêm thuốc cản quang, phết mũi để loại trừ SARS-CoV-2, lên kế hoạch nội soi phế quản vào sáng hôm sau (vì không khạc được đờm), được dùng kháng sinh (levofloxacin, meropenem truyền tĩnh mạch), thuốc kháng CMV (ganciclovir truyền tĩnh mạch); giảm liều thuốc UCMD với MTP 8mg, tacrolimus 2,5mg x 2 lần và ngưng MMF. Tuy nhiên, tình trạng suy hô hấp nhanh chóng diễn tiến xấu. Sau nhập viện 8 giờ, SpO₂ giảm < 90%, NB phải thở oxy cannula 5 lít/phút (L/p), sau đó chuyển sang thở oxy mask túi 10 L/p, và được chuyển theo dõi tại phòng cách ly Khoa Hồi sức tích cực (ICU).



Hình 1. Hình ảnh chụp X-quang và CT-scan ngày NB nhập viện
Bên trái: X-quang phổi, thâm nhiễm rải rác hai phổi. Bên phải: CT-Scan ngực:
Tổn thương dạng đông đặc, dày vách liên thùy kèm kính mờ rải rác hai phổi,
tổn thương dạng nụ trên rãnh thùy giữa.

Tại ICU, NB được thông khí nằm sấp, thở oxy cannula lưu lượng cao (high flow nasal cannula - HFNC). Vì lâm sàng diễn tiến xấu nhanh, nên đội ngũ bác sĩ quyết định điều trị bổ sung Trimethoprim - Sulfamethoxazole (TMP-SMX) 800/160mg x 2 viên x 3 lần/ngày, Oseltamivir (chỉ dùng 1 liều và ngưng khi kết quả PCR dịch phết họng thấy virus cúm âm tính). Sau đó 6 ngày, NB đã có thể khạc đàm với kết quả PCR *Pneumocystis jirovecii* (PJ) dương tính, trong khi các vi sinh khác đều âm tính. Do vậy, NB vẫn được chỉ định tiếp tục chế độ điều trị với thuốc và liều lượng như cũ. Tình trạng lâm sàng xấu hơn, NB sốt, suy hô hấp vẫn chưa cải thiện, hình ảnh X-quang ngực

thắng xấu hơn nên lần lượt được bổ sung thêm kháng sinh (linezolid) và kháng nấm (caspofungin) kèm theo tiếp tục giảm liều UCMD gồm MTP 8mg, tacrolimus còn 1mg x 2 lần, ngưng MMF.

Người bệnh được nội soi phế quản (ngày 01/02/2021) vào ngày nằm viện thứ 11. Kết quả vi sinh dịch rửa phế quản cũng tương tự với kết quả mẫu đờm khạc. Ngoài ra, kết quả cấy tìm vi trùng (cấy máu, đờm khạc, nước tiểu) đều âm tính, BK đờm âm tính. Cấy nấm *Candida non-albicans* (dịch họng miệng, dịch hậu môn, nước tiểu, đờm khạc). Kết quả sinh học phân tử vi sinh dịch rửa phế quản các tác nhân (bao gồm CMV) đều âm tính.

Bảng 1. Các xét nghiệm chính trong thời gian nằm viện.

Xét nghiệm	Nhập viện 22/01/2021	Chuyển ICU 23/01/2021	TMP-SMX 3 ngày 26/01/2021	Sau Steroid 02/02/2021	Chuyển lại lầu trại 17/02/2021	Trước xuất viện 24/02/2021
WBC (G/L)	31,79	32,5	20,6	11,1	9	7,38
Neu % (G/L)	78% (24,8)	80,6% (26,2)	85,3% (17,6)	88,9% (9,9)	69,7% (6,28)	34,9% (2,58)
Lym% (G/L)	12,4% (3,95)	10,2% (3,31)	5,3% (1,1)	8% (0,89)	20,6% (1,86)	41,9% (3,09)
Creatinine (mg/dL)	1,36	1,4	1,42	1,37	1,18	1,32
eGFR (mL/phút/1,73m ²)	60	58	57	60	71	62

CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ KHOA HỌC GHÉP TẠNG TOÀN QUỐC LẦN THỨ IX

Xét nghiệm	Nhập viện 22/01/2021	Chuyển ICU 23/01/2021	TMP-SMX 3 ngày 26/01/2021	Sau Steroid 02/02/2021	Chuyển lại lần trại 17/02/2021	Trước xuất viện 24/02/2021
CD4				367	295	968
CD8				312	426	1167
Hgb (g/L)	134	136	124	90	92	102
PLT (G/L)	275	297	247	188	289	300
CRP (mg/L)	42,3		150,4	163,4	7,4	3,7
PCT (ng/mL)		0,09	0,1			
pCO ₂ (mmHg)		42,5	42,3	41,6		
[Tac] (ng/mL)	31,5		23	4,69	6,66	

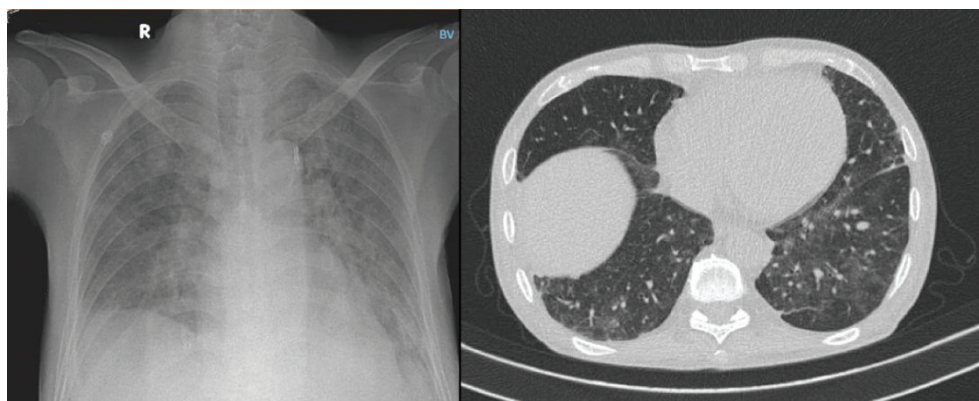
(PCT: Procalcitonin, [Tac]: nồng độ đáy (C₀) Tacrolimus)

Sau khi có chẩn đoán xác định, NB được tăng liều TMP-SMX 960mg lên 3 viên x 3 lần/ngày, tăng liều MTP lên 40mg x 2 lần/ngày trong 5 ngày, tiếp theo là 40 mg/ngày trong 5 ngày và giảm liều dần sau đó. Các thuốc khác cũng được điều chỉnh thích hợp: Kháng sinh dùng đủ 14 ngày thì ngưng, Ganciclovir dùng liều điều trị đủ 14 ngày thì chuyển liều dự phòng, kháng nấm đủ 21 ngày thì chuyển kháng nấm dự phòng. Duy trì Tacrolimus liều 1mg x 2 lần/ngày, vẫn ngưng MMF. Tình trạng lâm sàng ổn định hơn. NB bắt đầu giảm nhu cầu oxy, hết khó thở và

hết sốt. Khi tình trạng hô hấp ổn định, số lượng CD4-CD8 ở mức cho phép, NB được sử dụng lại MMF (liều 500mg x 2 lần/ngày). Trong suốt thời gian nằm viện, NB được theo dõi định kỳ chức năng thận và ghi nhận ổn định (Bảng I). NB xuất viện ngày 25/02/2021 sau 35 ngày nằm viện.

2. Ca bệnh 2

Người bệnh Huỳnh S, nam giới, 53 tuổi. NB có tiền căn bệnh cầu thận màng nguyên phát trong 12 năm, điều trị lần lượt với nhiều loại thuốc UCMD kể cả Rituximab.



Hình 2. Hình ảnh chụp X-quang và CT-scan của NB

Trái: X-quang ngực: Thâm nhiễm rải rác hai phế trường.

Phải: CT-scan ngực: Hình ảnh kính mờ rải rác hai phế trường.

Năm 2016, chức năng thận của NB giảm đến giai đoạn cuối, NB lọc màng bụng được khoảng 9 tháng thì chuyển ghép thận tại một trung tâm khác, không rõ mức độ hoà hợp miễn dịch. NB theo dõi hậu ghép tại BV chúng tôi với liệu thuốc UCMD trước bệnh gồm Medrol 8 mg/ngày, Tacrolimus 1 mg/ngày, Mycophenolic acid (MPA) 360mg x 2 lần/ngày. NB sụt cân nhanh, khoảng 15kg trong 2 tháng, không rõ nguyên nhân. Lần tái khám ngày 20/4/2021 ghi nhận creatinine: 1,57 mg/dL. NB hay mệt, nhưng cảm giác mơ hồ, không khó thở, được chụp CT ngực với kết quả như hình 2 nên được chỉ định NB nhập viện hôm sau để nội soi phế quản.

Với tổn thương phổi như trên, ngày nhập viện, bác sĩ điều trị đã khởi động kháng sinh Imipemem, Levofloxacin. Ngày hôm sau, NB được nội soi phế quản với kết quả vi sinh dịch rửa phế

quản ghi nhận: CMV 1630 copies/mL và PCR PJP dương tính, nên được sử dụng Ganciclovir, TMP-SMX liều 480mg 3 viên x 2 lần/ngày và kháng nấm Caspofungin ngay.

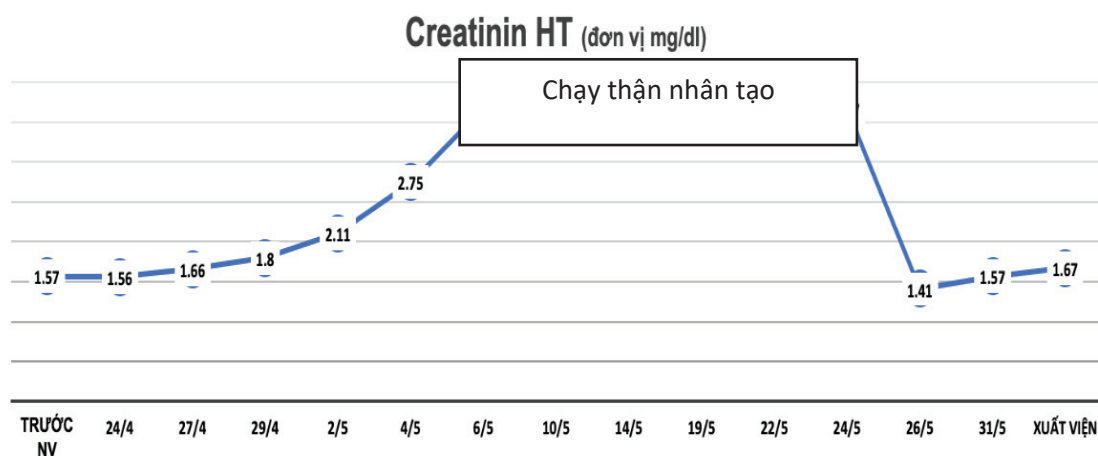
Kết quả dịch rửa phế quản gồm các tác nhân khác như: EBV âm tính, cấy vi trùng âm tính, các xét nghiệm tìm lao âm tính (BK, cấy MGIT, gene Xpert). Vi nấm soi tươi không thấy. NB cũng được cấy nấm đờm, dịch trực tràng, dịch họng, nước tiểu: Candida non-albicans, nhạy caspofungin, không vi trùng mọc. NB cũng đã được điều trị với Immunoglobulin truyền tĩnh mạch với liều 20g chia làm 2 ngày vì nồng độ kháng thể thấp.

Điều trị đặc hiệu PJP đã khởi động từ ngay sau khi có kết quả vi sinh, tuy nhiên, tình trạng suy hô hấp tiến triển nặng hơn nên 5 ngày sau NB phải

CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ KHOA HỌC GHÉP TẠNG TOÀN QUỐC LẦN THỨ IX

chuyển vào ICU theo dõi, sau đó 1 ngày thì đặt nội khí quản (ngày tiếp theo có rút và đặt nội khí quản thêm 2 lần nữa) ngày 29/5/2021 rút được nội

khí quản và tình trạng hô hấp ổn định cho đến khi ra viện. NB đáp ứng với điều trị khá chậm, xuất viện sau 41 ngày nằm viện.



Biểu đồ 1. Diễn tiến creatinine huyết thanh trong thời gian nằm viện.

BÀN LUẬN

Nhiễm trùng là bệnh lý thường gặp ở NB sau ghép thận, chủ yếu do việc sử dụng các thuốc UCMD chống thải ghép. Nhiễm trùng sau ghép thận được chia làm ba giai đoạn: Giai đoạn trong vòng 1 tháng đầu sau ghép, giai đoạn từ tháng thứ 2 - 6 và giai đoạn sau ghép 6 tháng [2]. Các trường hợp nhiễm trùng trong 1 tháng đầu thường liên quan đến ngoại khoa và các nhiễm trùng liên quan tới người hiến thận mà không điều trị. Việc sử dụng kháng sinh dự phòng trong những ngày đầu hậu phẫu đã làm giảm đáng kể tỷ lệ

nhiễm trùng. Giai đoạn này ít gặp sự tái hoạt của các virus, có thể có HSV, CMV, EBV ở các NB nguy cơ cao. Giai đoạn từ tháng thứ 2 - 6 sau ghép là giai đoạn nhiễm trùng cơ hội. Viêm phổi do PJP thường xảy ra nhất trong giai đoạn này. Sau cùng là giai đoạn hậu ghép từ 6 tháng trở đi, hầu hết NB mắc các bệnh nhiễm trùng tương tự như các trường hợp phổ biến nói chung, bao gồm nhiễm virus đường hô hấp trên, viêm phổi do vi khuẩn mắc phải trong cộng đồng, nhiễm trùng đường tiết niệu, viêm dạ dày ruột cấp tính và cúm [2].

Người bệnh thứ nhất xuất hiện nhiễm trùng sau ghép 2,5 tháng. Đây là giai đoạn phát sinh các bệnh nhiễm trùng cơ hội liên quan đến việc sử dụng các thuốc UCMD. Giai đoạn này, hệ miễn dịch còn bị ức chế mạnh. Sự tái hoạt của các bệnh nhiễm trùng cơ hội như Herpesvirus, HBV, HCV, BK-polyomavirus (BKV), Mycobacteria; nhiễm nấm toàn thân, nhiễm *T. gondii*, và *S. stercoralis* cũng có thể xuất hiện trong khoảng thời gian này [2]. Như vậy, chúng tôi báo cáo ca lâm sàng thứ nhất phù hợp với y văn. NB thứ 2 mắc PJP sau ghép thận 4 năm. Các trường hợp PJP xuất hiện sau ghép tạng 1 năm hiếm gặp, có thể do thuốc UCMD giai đoạn này đã giảm đi rất nhiều. Tuy nhiên, một số trường hợp đã được báo cáo trên thế giới [3].

Tình trạng suy giảm miễn dịch ở những người sau ghép thận là một yếu tố gây ra PJP dễ dàng trên các đối tượng này. Theo dữ liệu tại Anh, sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm *P. jirovecii* giữa hai thời kỳ là 2000 - 2005 và 2006 - 2010 liên quan đến các trường hợp ghép tạng đặc [4]. Trong nhóm ghép tạng đặc, tỷ lệ mới mắc PJP ở nhóm ghép thận là 44,6/100.000 cao hơn nhiều so với nhóm ghép tim là 13,7/100.000 [5]. Trên các đối tượng không nhiễm HIV, yếu tố nguy cơ mắc PJP quan trọng nhất là sử dụng glucocorticoid và tình trạng suy giảm

miễn dịch tế bào. Các nghiên cứu hồi cứu ghi nhận liều trung bình của prednisone là 16 - 30 mg/ngày, có thể mắc PJP. Thời gian trung bình sử dụng glucocorticoid trước khi xảy ra PJP là 8 - 12 tuần. Ngoài glucocorticoid, sử dụng các thuốc UCMD khác cũng là yếu tố nguy cơ đối với PJP [1]. Một số dữ liệu cho thấy NB dùng cyclosporine A có nguy cơ mắc PJP cao hơn so với azathioprine, nhóm sử dụng tacrolimus cao hơn so với cyclosporine A. MMF có thể có tác dụng chống *Pneumocystis* trong các mô hình thực nghiệm ở động vật và dữ liệu không đối chứng ở người, dẫn đến các giả thuyết về tác dụng bảo vệ của MMF; tuy nhiên, dữ liệu còn chưa đầy đủ và đáng tin cậy [1]. Thải ghép cũng làm tăng nguy cơ mắc PJP. Việc điều trị một, hai hay ba đợt thải ghép cấp sẽ làm tăng nguy cơ mắc PJP theo thứ tự lên 2, 5 hay 10 lần. Ở những người ghép tạng đặc, 73% trường hợp PJP có số lượng tế bào T-CD4 < 200 tế bào/mL và số lượng tuyệt đối tế bào lympho < 500 tế bào/mL. Trong hai trường hợp được trình bày, chúng tôi cũng sử dụng CD4 như một chỉ số để đánh giá tình trạng miễn dịch của NB, qua đó xem xét điều chỉnh thuốc UCMD. Ngoài các yếu tố nguy cơ trên, nhiễm CMV cũng là yếu tố nguy cơ không liên quan miễn dịch thường được nhắc đến [1].

Về lâm sàng, khi nhiễm PJP, NB có thể có tiền triệu giống như cúm, ho khan, khó thở khi gắng sức tiến triển, hoặc sụt cân không rõ nguyên nhân [1, 6]. Tuy nhiên, ở NB ghép thận, các triệu chứng đôi khi không rõ ràng. Khám lâm sàng có thể ghi nhận thở nhanh với ran nổ ở phổi (< 50% các trường hợp). Tại phòng khám hậu ghép, theo dõi độ bão hoà oxy sau khi đi bộ một thời gian có thể là một cách phát hiện bệnh. Độ bão hoà oxy sẽ giảm nếu NB bị PJP [1]. Những ngày sau đó, các triệu chứng sẽ tiến triển rõ rệt hơn với khó thở nghiêm trọng và giảm oxy máu ngay cả khi nghỉ ngơi. Hai NB mà chúng tôi báo cáo có biểu hiện lâm sàng khác nhau, NB ở trường hợp đầu chỉ than phiền mệt và khó thở khi gắng sức trong khi hình ảnh X-quang phổi đã tổn thương nhiều. Bệnh cảnh này gợi ý nhiều đến viêm phổi mô kẽ. NB ở trường hợp thứ 2 có sụt cân không rõ lý do, có thể sụt cân là biểu hiện lâm sàng và còn là một yếu tố nguy cơ mắc PJP, nhất là khi triệu chứng sụt cân đã kéo dài nhiều tháng [7].

Về mặt chẩn đoán PJP, cần dựa vào bệnh cảnh lâm sàng và xét nghiệm. Cho đến thời điểm hiện tại chưa có xét nghiệm huyết thanh học nào có giá trị chẩn đoán; mặc dù ghi nhận có sự thay đổi một số chỉ dấu như LDH, Beta D glucan (BDG), KL-6 (Krebs von den

Lungen-6) [3]. Vi nấm cũng không thể nuôi cấy, do đó, PJP được chẩn đoán xác định khi có bằng chứng trên tiêu bản soi hoặc bằng PCR với bệnh phẩm là đờm hay dịch rửa phế quản. PCR có độ nhạy và độ đặc hiệu cao (lần lượt là 98,3% và 91%); soi nhuộm có độ nhạy thấp đối với các trường hợp không nhiễm HIV. Do vậy, PCR ngày càng được sử dụng rộng rãi để chẩn đoán PJP [8]. Tuy nhiên, ngưỡng chẩn đoán chưa thống nhất giữa các trung tâm. PCR định tính cũng đủ để khẳng định mẫu bệnh phẩm có hay không có sự hiện diện của PJ gây bệnh. Ở 2 NB của chúng tôi, chẩn đoán nhờ vào kết quả PCR, trong khi soi vẫn âm tính.

Tiên lượng của các trường hợp mắc PJP ở nhóm ghép tạng xấu hơn nhóm có HIV [4]. Nếu không điều trị, gần như 100% NB mắc PJP sẽ tử vong. Khi được điều trị với các liệu pháp thích hợp, tỷ lệ tử vong giảm đáng kể, tuy nhiên vẫn có thể lên đến 40%. Cho đến thời điểm hiện tại, TMP-SMX vẫn là phương pháp điều trị hàng đầu, và chưa có thuốc nào chứng minh được hiệu quả hơn. Liều khuyến cáo trong các hướng dẫn hiện hành là TMP 15 - 20 mg/kg/ngày + SMX 75 - 100 mg/kg/ngày. Liều này không dựa trên các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, vì PJ không nuôi cấy được nên sẽ không biết được MIC và liều kháng

sinh tối ưu. Trong trường hợp của chúng tôi, NB được dùng liều như khuyến cáo [1, 8, 9]. Một số nghiên cứu cho thấy liều thấp hơn một nửa cũng cho hiệu quả tương đương. Về đường dùng kháng sinh, mặc dù theo khuyến cáo là đường tĩnh mạch; tuy nhiên, trong thời điểm đó, chúng tôi không có dạng bào chế này và theo y văn thì sinh khả dụng của đường uống rất tốt nên 2 NB của chúng tôi vẫn dùng đường uống. Các lựa chọn điều trị PJP hàng thứ 2 có thể kể đến như pentamidine hay atovaquone. Liệu pháp corticosteroids bổ sung được khuyến cáo trong các trường hợp PJP nặng ($pO_2 < 70\text{mmHg}$). Mặc dù bằng chứng trên các bệnh nhiễm HIV đã rõ ràng, trên các đối tượng không HIV vẫn còn bàn cãi; do đó, cần xem xét trong từng trường hợp cụ thể [6]. Cả 2 NB của chúng tôi đều được tăng liều corticosteroids. Đây là một quyết định không dễ dàng, vì tình trạng lâm sàng NB lúc đó rất khó loại trừ nhiễm các vi trùng thường, việc dùng steroids có thể làm bùng phát các nhiễm trùng này.

Mục tiêu điều trị PJP quan trọng nhất vẫn là bảo toàn tính mạng; đồng thời, giữ chức năng thận ghép ổn định cũng quan trọng không kém. Theo Kim và CS có mối liên quan giữa PJP và suy chức năng thận ghép, với tỷ số HR là 3,33 - 3,34 [7]. Đa số các trường

hợp giảm chức năng ghép thận cấp tính sẽ xuất hiện trong thời gian nằm viện, một nửa trong số đó vẫn không hồi phục ngay cả khi PJP đã hồi phục hoàn toàn. Việc mất chức năng thận ghép liên quan nhiều đến các yếu tố không miễn dịch hơn là miễn dịch [7]. Do vậy, giảm liều thuốc UCMD vẫn là một quyết định phù hợp. Theo Goto N và CS, NB ghép thận khi mắc PJP sẽ được ngưng MMF trong vòng 14 - 21 ngày, nếu NB nhập ICU thì nên ngưng cả MMF và CNIs, chỉ dùng đơn độc steroids [1, 9]. Trong 2 ca được báo cáo, chúng tôi quyết định ngưng MMF ngay từ thời điểm nghi ngờ PJP. Tacrolimus vẫn được duy trì và giảm đến liều tối thiểu, chức năng thận đều giữ được mức nền tại thời điểm ra viện ở cả 2 NB.

Hiện tại, dự phòng nhiễm PJP được khuyến cáo ở hầu hết các trung tâm ghép thận [1, 6, 10]. TMP-SMX là thuốc lựa chọn hàng đầu. Liều dự phòng TMP-SMX 400/80mg/lần/ngày hoặc 3 lần/tuần giúp ngăn ngừa hiệu quả các bệnh nhiễm trùng do PJ [1]. Thời gian dự phòng ít nhất 3 - 6 tháng sau ghép, tương ứng là giai đoạn dễ mắc PJP. Ngoài ra, dự phòng cũng nên thực hiện ít nhất 6 tuần sau mỗi đợt điều trị thải ghép cấp tính [1, 6, 8].

KẾT LUẬN

Hai ca bệnh trên là hai trường hợp mắc PJP với triệu chứng không rõ ràng, diễn tiến nhanh chóng khiến cho việc chẩn đoán khó khăn. Mặc dù vậy, điều trị đặc hiệu cùng với các biện pháp hỗ trợ tích cực ngay từ khi nghi ngờ tác nhân PJ đã giúp ngăn chặn tốc độ diễn tiến suy hô hấp. Qua ca bệnh cũng cho thấy việc phòng ngừa PJP với TMP-SMX theo khuyến cáo là cần thiết cho mọi NB hậu ghép thận, trừ khi có chống chỉ định. Ngoài ra, chúng ta cần lưu ý chẩn đoán mắc PJP trên các đối tượng nghi ngờ ngay cả khi đã ghép thận trên 1 năm.

Lời cảm ơn và cam kết: Dữ liệu nghiên cứu được NB và Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không xung đột lợi ích từ kết quả nghiên cứu. Chúng tôi chân thành cảm ơn các bác sĩ và điều dưỡng Khoa Hồi sức tích cực và Khoa Tiết Niệu BV ĐHYD TPHCM đã hỗ trợ chúng tôi trong quá trình chẩn đoán và điều trị 2 NB này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Goto N, Futamura K, Okada M, et al. Management of *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in Kidney Transplantation to Prevent Further Outbreak. *Clinical medicine insights Circulatory, respiratory, and pulmonary*

medicine. 2015; 9(1):81-90. DOI:10.4137/ccrpm.S23317.

2. Santos CA, Brennan DC, Saeed MJ, Fraser VJ, Olsen MA. Pharmacoeconomics of cytomegalovirus prophylaxis in a large retrospective cohort of kidney transplant recipients with Medicare Part D coverage. *Clinical transplantation*. Apr 2016; 30(4):435-444. DOI:10.1111/ctr.12706.

3. Prasad P, Lo KB, Ram P. Late presentation of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia after renal transplant: A case report. *Medical mycology case reports*. Jun 2018; 20:33-34. DOI:10.1016/j.mmcr.2018.01.006.

4. Maini R, Henderson KL, Sheridan EA, et al. Increasing *Pneumocystis pneumonia*, England, UK, 2000-2010. *Emerging infectious diseases*. Mar 2013; 19(3):386-392. DOI:10.3201/eid1903.121151.

5. Fillatre P, Decaux O, Jouneau S, et al. Incidence of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia among groups at risk in HIV-negative patients. *The American journal of medicine*. Dec 2014; 127(12):1242.e11-7. DOI:10.1016/j.amjmed.2014.07.010.

6. Fishman JA, Gans H. *Pneumocystis jirovecii* in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clinical*

transplantation. Sep 2019; 33(9):e13587. DOI:10.1111/ctr.13587.

7. Kim JE, Han A, Lee H, Ha J, Kim YS, Han SS. Impact of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia on kidney transplant outcome. *BMC nephrology*. Jun 10 2019; 20(1):212. DOI:10.1186/s12882-019-1407-x.

8. Tasaka S, Hasegawa N, Kobayashi S, et al. Serum indicators for the diagnosis of pneumocystis pneumonia. *Chest*. Apr 2007; 131(4):1173-1180. DOI:10.1378/chest.06-1467.

9. Kales CP, Murren JR, Torres RA, Crocco JA. Early predictors of in-hospital mortality for *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Archives of internal medicine*. Aug 1987; 147(8):1413-1417.

10. Tasaka S. Recent Advances in the Diagnosis and Management of *Pneumocystis Pneumonia*. *Tuberculosis and respiratory diseases*. Apr 2020; 83(2):132-140. DOI:10.4046/trd.2020.0015.

BÁO CÁO CA LÂM SÀNG: HẸP ĐỘNG MẠCH THẬN GHÉP

Nguyễn Thu Trang^{1}, Nguyễn Thị Thuỷ¹, Nguyễn Thế Cường¹*

Tóm tắt

Hẹp động mạch thận ghép (Transplant renal artery stenosis - TRAS) là một biến chứng mạch máu được thường gặp sau ghép thận, thường xảy ra trong vòng 3 tháng đến 2 năm sau ghép, thường xuyên nhất là trong 6 tháng đầu sau ghép và là một trong những nguyên nhân chính gây mất thận ghép và tử vong sớm ở người được ghép thận. Chúng tôi báo cáo một trường hợp nam 32 tuổi tăng huyết áp (THA) kháng trị và rối loạn chức năng thận ghép, được chẩn đoán xác định là TRAS sau ghép thận 7 tháng, đã được can thiệp nội mạch nong bóng và đặt stent động mạch thận. Kết quả can thiệp tốt, cải thiện đáng kể chức năng thận ghép và kiểm soát được tình trạng THA.

Từ khoá: Hẹp động mạch thận; Ghép thận; Tăng huyết áp kháng trị; Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

A CLINICAL CASE REPORT: TRANSPLANT RENAL ARTERY STENOSIS

Abstract

Transplant renal artery stenosis (TRAS) is a well-recognized vascular complication after a kidney transplant. It usually occurs within 3 months to 2 years after transplantation, most often in the first 6 months after kidney transplantation, and is one of the major causes of graft loss and premature death in transplant recipients. We report a case of a 32-year-old man with resistant hypertension and graft dysfunction, diagnosed with TRAS 7 months after kidney transplantation, who underwent endovascular intervention with balloon angioplasty and renal artery stenting. The intervention results were good, with paramount improvements in graft function and control of hypertension.

Keywords: Renal artery stenosis; Kidney transplant; Resistant hypertension; VietDuc University Hospital.

¹Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thu Trang (thutrangya20112017@gmail.com)

Ngày nhận bài: 01/8/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49si1.960>

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép thận là phương pháp điều trị thay thế được ưu tiên cho hầu hết người bệnh (NB) mắc bệnh thận giai đoạn cuối vì làm tăng cả khả năng sống sót và chất lượng cuộc sống. Tuy nhiên, tuổi thọ của thận ghép còn phụ thuộc nhiều yếu tố, trong đó phải kể đến các biến chứng sau ghép thận bao gồm biến chứng ngắn hạn và dài hạn. Hẹp động mạch thận là biến chứng phổ biến sau ghép thận, có thể ảnh hưởng đáng kể đến chức năng thận cũng như tuổi thọ của thận ghép. Tình trạng này có thể dẫn đến THA kháng trị, suy thận mạn tính, thậm chí mất thận ghép nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời. Mặc dù TRAS đã được nghiên cứu rộng rãi, nhưng mỗi trường hợp lâm sàng đều mang đến những bài học kinh nghiệm quý giá và chẩn đoán, điều trị và quản lý NB. Trong nghiên cứu này, chúng tôi trình bày một trường hợp lâm sàng điển hình về TRAS tại Khoa Thận lọc máu, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức nhằm: *Làm rõ các dấu hiệu, triệu chứng, phương pháp chẩn đoán cũng như các biện pháp can thiệp, góp phần cải thiện kết quả điều trị và chất lượng cuộc sống của NB ghép thận.*

GIỚI THIỆU CA LÂM SÀNG

Báo cáo lâm sàng một trường hợp NB nam giới, 32 tuổi. Tiền sử bệnh lý có viêm cầu thận từ năm 6 tuổi, điều trị bảo tồn không thường xuyên đến năm

22 tuổi bệnh thận mạn giai đoạn V và phải lọc máu chu kì 3 lần mỗi tuần. Viêm gan C đã điều trị ổn định trước ghép. NB được ghép thận từ người hiến chết não tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức vào tháng 10/2023. Quá trình phẫu thuật thuận lợi, người hiến thận 19 tuổi có 1 động mạch và 1 tĩnh mạch. Phác đồ dẫn nhập Grafalon 100mg ngày 0, 1, 2 và solumedrol 500mg ngày 0, 1, 2, 3. NB ra viện sau hậu phẫu 2 tuần với mức creatinine dao động từ 110 - 120 $\mu\text{mol/L}$. Thuốc ức chế miễn dịch duy trì: Prednisolon 5mg, Tacrolimus 3,5/3,5mg, Acid Mycophenolic (ES-MC) 540/540mg tại thời điểm ra viện. Sau đó trong quá trình theo dõi giảm dần liều tacrolimus theo nồng độ thuốc đáy, duy trì C_0 Tacrolimus 7 - 9 ng/mL.

4 tháng sau ghép, creatinine tăng dần kèm rối loạn tiêu hóa, BN được nhập viện sinh thiết thận và tìm nguyên nhân rối loạn tiêu hóa. Kết quả sinh thiết cho thấy lấy được 17 cầu thận, các cầu thận xung huyết, màng đáy mỏng, không có xơ hóa, xâm nhập rải rác tế bào (TB) viêm, khoảng gian mạch hẹp không có tăng sinh gian mạch. Các ống thận thoái hóa mức độ nhẹ, không có xâm nhập viêm. Mao mạch quanh ống thận giãn, xâm nhập rải rác các TB viêm. Mô đệm kẽ phù, xâm nhập rải rác TB viêm. Mạch máu thành mỏng, ko có xơ hóa, ko có xâm nhập viêm. Nhuộm hoá mô miễn dịch thấy lắng đọng C4d mức độ nhẹ ở

màng đáy quai mao mạch cầu thận và mao mạch quanh ống thận. Không thấy nhiễm virus, Kết luận: Hình ảnh phù hợp với thái ghép dịch thể mạn tính giai đoạn sớm, hoạt động nhẹ.

Nuôi cấy phân, xét nghiệm Quantiferon, PCR phân tằm soát lao tiêu hóa đều cho kết quả âm tính. CMV đo tải lượng virus 800 cp/mL và NB vẫn đi ngoài phân lỏng. Hội chẩn tại khoa thống nhất điều trị Valganciclovir 450/450mg duy trì 3 tháng, tiếp tục phác đồ thuốc ức chế miễn dịch đang dùng và giảm liều ES-MC 360/360mg, triệu chứng tiêu hóa cải thiện tốt, tuy nhiên creatinine vẫn chưa về giới hạn ban đầu. Lúc này huyết áp (HA) ghi nhận có cao nhưng vẫn kiểm soát được với 2 thuốc: Diltiazem 360 mg/ngày + Metoprolol 50 mg/ngày. Siêu âm (SA) Doppler ko ghi nhận có hẹp động mạch thận. 6 tháng sau ghép, HA có xu hướng tăng dần. Các thuốc HA phải tăng liều: Diltiazem 60mg 6 viên, Methyldopa 250mg 8 viên, Catapressant 2 viên, Losartan 50mg 2 viên. 5/2024 HA tăng rất cao, không kiểm soát được bằng các thuốc hạ áp thông thường. NB nhập viện ngày 16/05/2024 - sau ghép 7 tháng vì THA. HA ban ngày dao động từ 140/80 - 160/100mmHg. Xu hướng tăng cao 180/100 - 210/110mmHg vào buổi tối. Chúng tôi bắt buộc duy trì thêm Nicardipin truyền tĩnh mạch liên tục theo HA. Nghe lâm sàng: Tiếng thổi tâm thu rõ tại vùng rốn thận ghép. Xét nghiệm chức năng thận: Ure 10 Cre

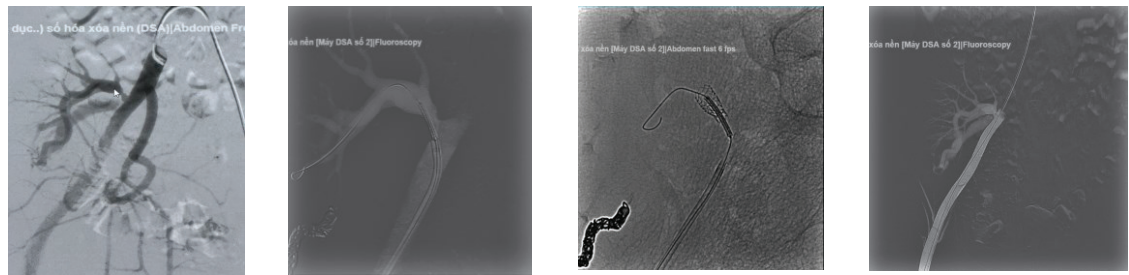
144 tăng dần so với mức nền khi ra viện, Upro âm tính. Hormon tuyến thượng thận: Catecholamin, hormone tuyến giáp FT4, TSH trong giới hạn bình thường. Các thăm dò chẩn đoán hình ảnh: SA tuyến giáp, tuyến thượng thận chưa phát hiện bất thường. SA tim động mạch vành phải kích thước 3mm, xuất phát bình thường. Dạng thân chung động mạch vành trái 7mm, thất trái dày. Hiện tại, không thấy rối loạn vận động vùng, không có dịch màng phổi hai bên, EF 67% áp lực động mạch phổi 26mmHg. Chúng tôi tiến hành SA doppler thận ghép ghi nhận: Đoạn rốn thận ghép: Khảo sát trên toàn bộ đoạn rốn thận khẩu kính đều, phổ động mạch 2 pha, V_{max} rất cao, dao động từ 429 - 861 cm/giây, có dòng chảy rối, RI dao động từ 0,78 - 0,85. Tĩnh mạch thận ghép đoạn rốn thận: Vận tốc rất cao, dao động từ 48 - 156 cm/giây, không thấy huyết khối động - tĩnh mạch thận ghép. Động mạch thận: Các nhánh trong nhu mô phổ động mạch 2 pha, $V_{max} = 28,3$ cm/s, RI = 0,66. Kết quả nghi ngờ có TRAS, để chẩn đoán xác định chúng tôi cho chụp mạch thận: Hẹp 60% khẩu kính lòng mạch đoạn thân chính cách gốc xuất phát khoảng 3mm, đồng thời có thông động - tĩnh mạch trong nhu mô ở cực dưới thận ghép.

Sau khi có chẩn đoán xác định, chúng tôi liên hệ can thiệp mạch cho NB: Nút tắc ổ thông động tĩnh mạch cực dưới thận ghép bằng 03 Coils 3mm

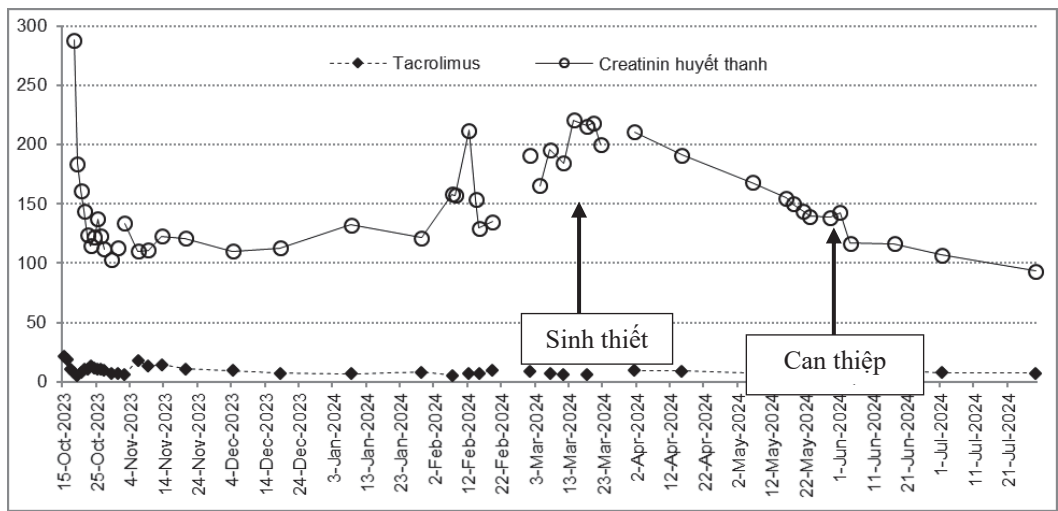
x 20cm. Nong đoạn hẹp động mạch thận ghép bằng bóng 5 x 12mm, sau đó đặt 2 stent 7 x 15mm và 7 x 19mm qua chỗ hẹp, một phần đoạn stent nằm trong động mạch chậu ngoài. Chụp kiểm tra sau nút kết quả thông tốt. NB dùng Douplavin 75/100 trước can thiệp 5 ngày và duy trì 3 tháng.

Kết quả: Sau can thiệp HA NB cải thiện rõ rệt, đã ngừng được Nicardipin truyền liên tục, duy trì thuốc viên và giảm được liều: Diltiazem 240 mg/ngày, ngừng Catapressan. Methyldopa 250mg

giảm từ 8 viên xuống 2 viên. HA dao động từ 118/60mmHg - 135/100mmHg, mạch 80 - 90 L/phút, tiểu 3 - 4 L/ngày, creatinine 117,17, protein niệu âm tính. SA thận ghép kiểm tra sau can thiệp 5 ngày: Nhu mô dày bình thường, phân bố mạch trong nhu mô đều. Động mạch thận: Các nhánh trong nhu mô: Phổ động mạch 2 pha, $V_{max} = 51,5$ cm/giây, $RI = 0,57$. Đoạn rốn thận ghép không huyết khối, phổ động mạch 2 pha, $V_{max} = 69,2$ cm/giây, $RI = 0,55$.



Hình 1. Chụp mạch, nong và đặt stent động mạch thận ghép.



Hình 2. Diễn biến chức năng thận của NB sau ghép.

BÀN LUẬN

Biến chứng mạch máu là nguyên nhân phổ biến gây rối loạn chức năng ghép thận, xảy ra ở 15% NB ghép thận và dẫn đến tỷ lệ mắc bệnh và tử vong cao [1]. Các biến chứng này bao gồm huyết khối động hoặc tĩnh mạch thận, hẹp động mạch thận, rò động tĩnh mạch, giả phình động mạch thận và cuối cùng, ít phổ biến hơn hẹp động mạch chậu [2]. Hẹp động mạch thận là biến chứng sau ghép được công nhận với tỷ lệ mắc bệnh được báo cáo là 1 - 23% [3]. Biến chứng mạch máu phổ biến nhất là TRAS tại vị trí nối với động mạch chậu của người nhận [2]. Biến chứng này thường xảy ra trong vòng 3 tháng đến 2 năm sau khi ghép thận, nhưng có thể xuất hiện bất cứ lúc nào. TRAS khởi phát sớm có thể liên quan đến tổn thương cơ học của mạch máu trong quá trình tuyển chọn tạng hoặc phẫu thuật. Các biểu hiện thường gặp của TRAS bao gồm THA nặng hơn hoặc kháng trị (nhu cầu dùng thuốc hạ HA ngày càng tăng), giữ nước hoặc rối loạn chức năng ghép mà không có bằng chứng đào thải, tiếng thổi tâm thu xuất hiện tại vị trí hẹp. NB trong ca lâm sàng của chúng tôi cũng được ghi nhận thấy tình trạng gia THA khó kiểm soát cần phối hợp nhiều loại thuốc hạ áp thậm chí phải sử dụng hạ áp truyền tĩnh mạch liên tục, kết hợp với rối loạn chức năng ghép sớm (gia tăng chỉ

số creatinine so với mức nền), tại vị trí thận ghép đã ghi nhận tiếng thổi tâm thu rõ nét của mạch thận. Các đánh giá cận lâm sàng để loại trừ các nguyên nhân THA khác kèm theo đã được tiến hành: Tình trạng tim mạch, tuyến thượng thận, tuyến giáp, thải ghép cấp tính... không phát hiện bất thường. Như vậy, các triệu chứng lâm sàng trong trường hợp này khá rõ ràng và thời gian phát hiện để chẩn đoán là sau ghép 7 tháng tương tự các nghiên cứu khác ghi nhận.

Xơ vữa động mạch của người hiến, kỹ thuật khâu, tổn thương mạch máu do chấn thương hoặc miễn dịch ở động mạch của người hiến hoặc người nhận được xác định là những nguyên nhân tiềm ẩn. Các yếu tố nguy cơ gây hẹp động mạch được cho là giống với bệnh xơ vữa động mạch bao gồm THA, tiểu đường, tăng lipid máu, hút thuốc và bệnh xơ vữa động mạch tiềm ẩn [4]. Do đó, các tổn thương hẹp thường xảy ra ở NB ghép tạng có bệnh động mạch ngoại biên tiềm ẩn và tổn thương xơ vữa động mạch ở các mạch máu. Hơn nữa, kỹ thuật khâu và chấn thương ở mạch máu dẫn đến tăng sản nội mạc và hẹp. Thời gian thiếu máu cục bộ kéo dài có thể gây tổn thương mạch máu, nội mô và nhu mô dẫn đến chậm chức năng thận ghép do sản xuất các gốc oxy tự do, các loại oxy phản ứng có thể ảnh hưởng đến trương lực mạch máu

và gây ra các quá trình viêm [5]. Thải ghép cấp, chậm chức năng thận ghép với nguy cơ phát triển TRAS cao hơn 4,61 lần. Nhiễm CMV cũng là một yếu tố nguy cơ độc lập đối với TRAS [5].

Vị trí hẹp hầu hết ở chỗ nối hoặc có thể xa vị trí nối (nguyên nhân chưa rõ ràng). TRAS xảy ra gần vị trí nối mạch thường liên quan đến đường khâu phẫu thuật hoặc sự hỗn loạn của dòng máu sau nối mạch. Bệnh xơ vữa động mạch có thể thấy rõ ở những người lớn tuổi hoặc có thể phát triển nhiều năm sau khi ghép. Chấn thương kéo giãn động mạch ghép tại thời điểm lấy ra có thể gây hẹp động mạch ghép xa. Đôi khi hẹp tại các nhánh động mạch xa liên quan đến phản ứng thải ghép. Trường hợp của chúng tôi vị trí hẹp tại đoạn thận chính cách gốc 3mm, đây cũng là vị trí thường gặp gây TRAS được ghi nhận trên các báo cáo.

SA Doppler là xét nghiệm ban đầu an toàn, không xâm lấn. Vận tốc tâm thu cực đại tăng cao ở TRA > 200 - 300 cm/giây và tỷ lệ vận tốc tâm thu cực đại ở TRA: EIA > 1,8 có độ nhạy cao để phát hiện TRAS [6]. Ở NB có biểu hiện lâm sàng của hẹp, cần tiến hành xét nghiệm sinh hóa, SA doppler, CTA hoặc chụp mạch cộng hưởng từ (MRA). Mặc dù SA doppler có độ nhạy cao, nhưng có độ đặc hiệu là 75% và giá trị tiên đoán dương tính chỉ là 56%. Chụp động mạch xâm lấn cung

cấp chẩn đoán xác định TRAS; tuy nhiên, vì đây là thủ thuật xâm lấn có sử dụng thuốc cản quang có nguy cơ gia tăng tổn thương thận cấp nên lý tưởng nhất là thực hiện ở NB có triệu chứng lâm sàng hoặc NB có các đặc điểm SA có nguy cơ cao chứ không dùng trong việc sàng lọc [6]. Can thiệp nội mạch nên được xem xét là liệu pháp điều trị TRAS mặc dù có những rủi ro thủ thuật vốn có.

Đặt stent cho hẹp động mạch là phương pháp điều trị lựa chọn đầu tiên được chấp nhận rộng rãi. Đặt stent động mạch thận có hiệu quả kiểm soát và cải thiện tình trạng THA và nói chung ít gây bệnh tật hơn phẫu thuật. Trong những trường hợp đặt stent động mạch thận không hiệu quả hoặc khi hẹp rất nghiêm trọng ngăn cản việc tiếp cận, có thể cần phải phẫu thuật. Mặc dù nong mạch qua da có tỷ lệ thành công thuận lợi với cải thiện kiểm soát HA và nồng độ creatinine, việc đặt stent mang lại nhiều lợi ích hơn nữa là bịt kín các vết rách, giảm nguy cơ đóng mạch đột ngột và giảm hẹp còn lại ngay lập tức và giảm tỷ lệ tái hẹp từ 10 - 30% [7]. Stent giải phóng thuốc thể hệ mới có thiết kế cải tiến và thanh chống mỏng hơn để đặt thoải mái ở những vị trí giải phẫu quanh co. Stent giải phóng thuốc đã cho thấy giảm tái hẹp và tái thông mạch máu đích so với stent kim loại trần. Sự xuất hiện của

huyết khối stent vẫn là một mối quan tâm, có thể giảm bằng cách sử dụng DAPT [7]. Các phương pháp của can thiệp phẫu thuật bao gồm ghép miếng vá, ghép bắc cầu tĩnh mạch hiển đoạn hẹp, cắt bỏ nội mạc động mạch tại chỗ, cắt bỏ và sửa lại chỗ nối. Trong trường hợp này chúng tôi đã lựa chọn phương pháp can thiệp nội mạch bằng việc đặt stent vào vị trí mạch thận hẹp, kết quả thu được rất khả quan khi ngay lập tức đã cải thiện được tình trạng gia THA, giảm lượng thuốc hạ áp đang dùng cả về số lượng và liều lượng đưa chỉ số chức năng thận ghép của NB gần như về mức thấp nhất trong quá trình theo dõi ngay sau ghép (creatinine: 100 - 110 $\mu\text{mol/L}$).

Một số các nghiên cứu khác như nghiên cứu của Andreas Skraeddergaard và CS mô tả một bé gái 16 tuổi bị THA kháng trị trong một báo cáo ca bệnh. NB này cuối cùng đã được chẩn đoán THA do hẹp mạch thận và xác định thông qua CTA. Hẹp động mạch thận có thể khó chẩn đoán và trong những trường hợp các triệu chứng lâm sàng gợi ý THA do mạch thận nhưng không thể xác định được hẹp ngay cả với CTA, có thể cần chụp mạch để loại trừ hẹp [8]. Brooklyn L DeVries đã báo cáo về tình trạng TRAS ở một người đàn ông 67 tuổi trong một nghiên cứu khác. Trong trường hợp này, SA doppler cho thấy vận tốc dòng chảy mạch máu

thấp bình thường và chụp mạch thận đã được thực hiện để xác nhận chẩn đoán. Cuối cùng, NB đã hồi phục thông qua phẫu thuật sửa chữa [9].

Khi đảm bảo chức năng thận tối ưu, việc quản lý TRAS là điều cần thiết. Để tránh tình trạng TRAS trở nên trầm trọng hơn và bảo tồn khả năng sống của ca ghép, cần lựa chọn thuốc thận trọng ngoài các phương pháp điều trị can thiệp như nong mạch hoặc đặt stent. Giữ nước và co mạch thận là hai tác dụng phụ của thuốc chống viêm không steroid (NSAID). Những tác dụng này có thể làm TRAS trầm trọng hơn ở NB bằng cách làm THA và giảm lưu lượng máu thận. Con đường renin-angiotensin-aldosterone có thể bị chặn bởi thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACEI) và thuốc chặn thụ thể angiotensin II (ARB). Điều này có thể dẫn đến giãn tiểu động mạch ra và tăng áp lực nội cầu thận tác động tiêu cực nếu hẹp động mạch thận. Mất thể tích do thuốc lợi tiểu có thể kích hoạt con đường renin-angiotensin-aldosterone. Hẹp động mạch thận có thể trở nên tồi tệ hơn và sức cản mạch máu tăng lên do hậu quả của điều này [10]. Nhìn chung, những loại thuốc này có thể làm suy yếu thêm lưu lượng máu đến thận được ghép ở NB TRAS. Điều quan trọng là phải tránh một số loại thuốc, chẳng hạn như thuốc lợi tiểu, ACEI, ARB, NSAID và một số thuốc

ức chế miễn dịch, để giảm nguy cơ hẹp động mạch thận trở nên tồi tệ hơn và hỗ trợ thành công lâu dài của ca ghép thận. Trường hợp này ngay khi có nghi ngờ về TRAS thì việc ngừng thuốc hạ áp nhóm ACEI/ARB đã được chúng tôi tiến hành ngay lập tức.

KẾT LUẬN

Chất lượng cuộc sống và tiên lượng của NB sau ghép có thể được cải thiện bằng cách tầm soát và xử lý tốt biến chứng hẹp mạch máu thận ghép, một biến chứng ghép thận tiềm ẩn có thể dẫn đến tỷ lệ mất thận ghép và tử vong cao ở người nhận. Điều này đặc biệt liên quan đến những NB có biểu hiện lâm sàng như THA kháng trị và rối loạn chức năng ghép. Cần nhận biết sớm TRAS ở NB THA sau ghép vì nó có khả năng điều trị được. TRAS cần được chẩn đoán phân biệt, đặc biệt là khi người nhận ghép tạng có biểu hiện cơn THA. SA thường được sử dụng như một công cụ sàng lọc, nhưng chẩn đoán xác định hơn cần chụp động mạch xâm lấn. Phẫu thuật nong mạch qua da với đặt stent mang lại hiệu quả điều trị tốt cho NB TRAS.

Lời cảm ơn và cam kết: Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn Ban lãnh đạo, bác sĩ và điều dưỡng Khoa Thận lọc máu, Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức đã hỗ trợ giúp đỡ nghiên cứu này và cảm ơn NB đã tham gia nghiên cứu.

Nghiên cứu được thực hiện cam kết bảo mật thông tin cá nhân của đối tượng tham gia, không sử dụng cho mục đích khác. Số liệu trong nghiên cứu đã được Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sagban TA, Baur B, Schelzig H, et al. Vascular challenges in renal transplantation. *Ann Transplant.* 2014; 19:464-471.
2. Orons PD, Zajko AB. Angiography and interventional aspects of renal transplantation. *Radiol Clin North Am.* 1995; 33(3):461-471.
3. Ozban M, Aydin C, Dursun B et al. Post-kidney transplantation external iliac artery stenosis due to vascular clamp: Report of a case. *J Vasc Bras.* 2014; 13(3):254-256.
4. Kelsoe JR, Greenwood TA et al. The genetic basis of affective temperament and the bipolar spectrum. *Int Clin Psychopharmacol.* 2012; 28:e5-e6.
5. V Audard, M. Maignon et al. Risk factors and long-term outcome of transplant renal artery stenosis in adult recipients after treatment by percutaneous transluminal angioplasty. *Am J Transplant.* 2006; 6:95-99.

6. Chen W, Kayler LK, Zand MS, et al. Transplant renal artery stenosis: clinical manifestations, diagnosis and therapy. *Clin Kidney J.* 2015; 8:71-78.
7. Abate MT, Kaur J, Suh H, et al. The use of drug-eluting stents in the management of transplant renal artery stenosis. *Am J Transplant.* 2011; 11:2235-2241.
8. Skræddergaard A, Nyvad J, Christensen KL, et al. Difficulty and importance of diagnosing stenosis of renal branch artery in fibromuscular dysplasia: A case report. *Blood Press [Internet].* 2021; 30(6):416-420.
9. DeVries BL, Wechsler B, Yim D et al. Case report of transplant renal artery stenosis secondary to mechanical renal artery kinking: Balloon angioplasty as a supportive diagnostic tool? *Int J Surg Case Rep.* 2021; 83:106052.
10. Tian X, Ji B, Niu X, et al. Efficacy and safety of low-dose aspirin on preventing transplant renal artery stenosis: A prospective randomized controlled trial. *Chin Med J.* 2023; 136(5):541-549.

BÁO CÁO CA BỆNH: THẢI GHÉP CẤP QUA TRUNG GIAN TẾ BÀO SAU GHÉP TIM

Ngô Đình Trung^{1}, Ngô Thị Minh Hạnh¹, Nguyễn Tài Thu¹
Lê Nam Khánh¹, Nguyễn Thanh Bình¹, Nguyễn Thị Thu¹
Đào Trọng Chính¹, Hồ Nam¹, Đỗ Văn Nam¹*

Tóm tắt

Thải ghép cấp là một biến chứng thường gặp và là nguyên nhân phổ biến hàng đầu gây ra rối loạn chức năng mảnh ghép sau ghép tim. Triệu chứng của thải ghép cấp thường không đặc hiệu. Khi có các dấu hiệu nghi ngờ, cần có xét nghiệm mô bệnh học sinh thiết cơ tim để xác định chẩn đoán và định hướng điều trị. Số ca ghép tim được thực hiện tại Việt Nam chưa nhiều, do đó chưa có bài báo nào báo cáo về tình trạng thải ghép cấp trên nhóm bệnh nhân (BN) này. Báo cáo này trình bày một ca lâm sàng cấp ghép tim cùng nhóm máu ABO tại Bệnh viện Trung ương Quân đội (BVTWQĐ) 108. Thời điểm hậu phẫu ngày thứ 7 BN có triệu chứng phù và khó thở. Theo dõi trên siêu âm tim có hình ảnh thất trái dày lên, dịch màng ngoài tim tăng lên. Kết quả sinh thiết xác định chẩn đoán thải ghép cấp qua trung gian tế bào mức độ nhẹ. BN sau đó được điều trị bằng liệu pháp corticosteroid liều cao trong 3 ngày đồng thời tăng liều các thuốc chống thải ghép. Sau thời gian 2 tuần điều trị BN hết các triệu chứng khó thở và phù. Đồng thời siêu âm tim cũng cho thấy dày thành thất trái, dịch màng ngoài tim giảm dần và hết sau 2 tuần điều trị. Quá trình điều trị đợt thải ghép cấp không có biến chứng nào được ghi nhận.

Từ khóa: Thải ghép cấp; Ghép tim.

A CASE REPORT: ACUTE CELLULAR REJECTION AFTER HEART TRANSPLANTATION

Abstract

Acute rejection is a common complication and a leading cause of graft failure after heart transplantation. Symptoms of acute rejection are often nonspecific.

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

*Tác giả liên hệ: Ngô Đình Trung (bsngotrung@gmail.com)

Ngày nhận bài: 9/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 20/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49si1.898>

If there are suspicious signs, a myocardial biopsy is needed to confirm the diagnosis and guide treatment. There are a modest number of heart transplants performed in Vietnam, leading to few reports of acute rejection in this group. This report presents a clinical case of an ABO-compatible heart transplant at 108 Military Central Hospital. On the 7th postoperative day, the patient developed symptoms of edema and dyspnea. Follow-up echocardiography showed thickening of the left ventricle and increased pericardial effusion. Biopsy results confirmed the diagnosis of mild acute cellular rejection. The patient was then treated with high-dose corticosteroid therapy for 3 days while increasing the dose of immunosuppressants. After 2 weeks of treatment, patient's symptoms had resolved. Echocardiography also showed that the thickness of the left ventricle wall decreased, and pericardial effusion disappeared. During the treatment, no major complications were recorded.

Keywords: Acute rejection; Heart transplant.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Mặc dù y học đã có nhiều tiến bộ trong điều trị suy tim, bệnh vẫn tiến triển dẫn tới giảm thời gian sống cũng như chất lượng cuộc sống của BN. Lựa chọn điều trị hiệu quả duy nhất cho bệnh suy tim giai đoạn cuối vẫn là ghép tim. BN suy tim giai đoạn cuối có tỷ lệ tử vong trong 6 tháng và trong 12 tháng lần lượt là 44% và 64% [1]. Sau khi được ghép tim, tỷ lệ BN sống sót sau 1 năm lên tới gần 90% [2]. Thải ghép là một biến chứng thường gặp và là nguyên nhân phổ biến hàng đầu gây ra rối loạn chức năng mảnh ghép sau ghép tim.

Thải ghép là một phản ứng miễn dịch bình thường của cơ thể người nhận chống lại mô người cho sau phẫu thuật. Theo thời gian xuất hiện, thải ghép được phân loại thành thải ghép

tối cấp (thường xuất hiện sau vài phút tới vài giờ sau ghép), thải ghép cấp (thường xuất hiện sau vài ngày tới vài tuần sau ghép) và thải ghép mạn tính (xuất hiện sau ghép trên 1 năm). Theo miễn dịch học, thải ghép được phân chia thành thải ghép qua trung gian tế bào và thải ghép qua trung gian thể dịch. Thải ghép cấp là một biến chứng thường gặp, đặc biệt trong khoảng thời gian từ 3 - 6 tháng đầu. Đáp ứng miễn dịch trong thải ghép cấp thường là đáp ứng qua trung gian tế bào. Khi tim của người cho tiếp xúc với máu của người nhận, tế bào lympho T có thể phản ứng với các kháng nguyên của người cho thông qua các tế bào trình diện kháng nguyên. Tế bào lympho T_{CD4+} đóng vai trò điều hòa hệ miễn dịch trong thải ghép bằng cách huy động các tế bào lympho T_{CD8+}, đại thực bào, tế bào giết

tự nhiên và tế bào B. Các tế bào mang trí nhớ miễn dịch sẽ biệt hóa thành lympho T_{H1} , lympho T_{H2} sản xuất ra interleukin-2, interferon gamma là các chất trung gian hóa học hoạt hóa phản ứng viêm. Hậu quả của các quá trình này là thâm nhiễm các tế bào viêm vào mô ghép, gây phản ứng viêm tại chỗ và tổn thương chức năng tạng ghép [3]. Tỷ lệ thải ghép cấp sau phẫu thuật ghép tim trong 1 năm đầu sau ghép được ước tính là 30,5% [4].

Hiện nay, tại Việt Nam, số ca bệnh ghép tim chưa nhiều, do vậy chưa có báo cáo về thải ghép cấp sau ghép tim. Vì vậy, bài báo trình bày: *Các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, chẩn đoán và diễn biến quá trình điều trị một ca bệnh thải ghép cấp qua trung gian tế bào tại BVTWQĐ 108.*

GIỚI THIỆU CA BỆNH

Người nhận là nữ 39 tuổi, phát hiện và chẩn đoán bệnh cơ tim thể giãn nhiều năm, tiến triển suy tim giai đoạn cuối và được đặt dụng cụ hỗ trợ thất trái trước khi ghép thận 5 năm. Sau ghép BN được duy trì thuốc chống đông nhóm kháng vitamin K. Người cho là nam, 26 tuổi, vào viện do chấn thương sọ não nặng và được chẩn đoán chết não. Đánh giá trên siêu âm tim, chức năng tim của người cho phù hợp để hiến tạng, phẫu thuật ghép tim được tiến hành ngày 14/5/2024. Thông tin

chung và thông tin về hòa hợp miễn dịch của cặp ghép được trình bày trong bảng 1. Tim được ghép đúng vị trí theo kỹ thuật 2 tĩnh mạch chủ (bi-caval); quá trình mổ diễn ra thuận lợi, BN cai tuần hoàn ngoài cơ thể ngay sau mổ.

Diễn biến sau mổ: BN được duy trì thở máy 1 ngày sau đó rút ống nội khí quản. Sau mổ BN có máu chảy rỉ ra qua dẫn lưu khoang màng phổi phải, được truyền tổng cộng 2.000mL hồng cầu khối và 500mL tiểu cầu máy. Dẫn lưu màng ngoài tim và khoang màng phổi được rút sau 5 ngày điều trị. Thuốc ức chế miễn dịch dùng cho BN được trình bày chi tiết trong bảng 4.

Ngày điều trị N7, BN xuất hiện khó thở và phù 2 chi dưới. Siêu âm tim có hình ảnh dịch màng ngoài tim tăng lên. Diễn biến các thông số siêu âm tim được trình bày ở bảng 2. Đồng thời xét nghiệm men tim giảm trong thời gian đầu hậu phẫu đã tăng trở lại (Bảng 3). BN được theo dõi thải ghép cấp, chỉ định sinh thiết cơ tim qua đường tĩnh mạch đùi phải. Kết quả sinh thiết ngày N10 cho thấy hình ảnh thải ghép cấp qua trung gian tế bào mức độ 1R theo ISHLT (Hình 1). Đồng thời nhuộm hoá mô miễn dịch không thấy hình ảnh lắng đọng C4d - loại trừ thải ghép cấp qua trung gian thể dịch kết hợp. BN được điều trị bằng corticosteroid liều cao (Bảng 4).

CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ KHOA HỌC GHÉP TẠNG TOÀN QUỐC LẦN THỨ IX

Kết quả điều trị triệu chứng khó thở trạng lâm sàng diễn biến ổn định, các cải thiện dần, chân hết phù. Siêu âm xét nghiệm chức năng gan, thận, tình dịch màng ngoài tim giảm nhiều, chiều trạng viêm ổn định. BN được chuyển dày thành thất trái giảm dần. Tình khoa nội tim mạch tiếp tục điều trị.

Bảng 1. Thông tin chung của người cho và người nhận.

Chỉ tiêu nghiên cứu		Người cho	Người nhận
Tuổi (năm)		19	39
Giới tính		Nam	Nữ
Chiều cao (cm)		165	162
Cân nặng (kg)		58	60
Hòa hợp miễn dịch			
Nhóm máu	ABO (Rh)	B (+)	B (+)
HLA	A	02:03/11:01	11:01/33:03
	B	15:02/18:01	54:01/58:01
	DRB1	12:02/14:01	03:01/04:05
Kháng thể kháng HLA		14% (DQ8, DP2)	
Crossmatch		Âm tính	

Người nhận là nữ giới, người cho không cùng giới tính. Số cặp kháng nguyên HLA trùng là 1/6. Kháng thể kháng HLA 14%, độ chéo crossmatch âm tính.

Bảng 2. Diễn biến thông số siêu âm tim trong quá trình điều trị.

Thông số	Sau mổ						
	N1	N2	N7	N10	N12	N14	N21
Dd (mm)	38	39	37	36	33	33	38
Ds (mm)	27	26	26	23	20	20	26
EDV (mL)	62	64	57	55	45	43	62
ESV (mL)	27	25	24	18	12	13	24
IVSd (mm)	9	8	10	10	10	9	8
LVPWd (mm)	9	9	12	12	12	10	9
LVEF (%)	57	61	58	68	72	69	61

Ngày N7 siêu âm tim cho thấy có dày vách liên thất và thành sau thất trái mới xuất hiện, phân suất tống máu thất trái giảm nhẹ. Sau khi điều trị thải ghép cấp,

tình trạng dày vách liên thất và thành sau thất trái giảm dần sau đó trở về bình thường ở N21.

Bảng 3. Diễn biến men tim của BN trước và sau mổ.

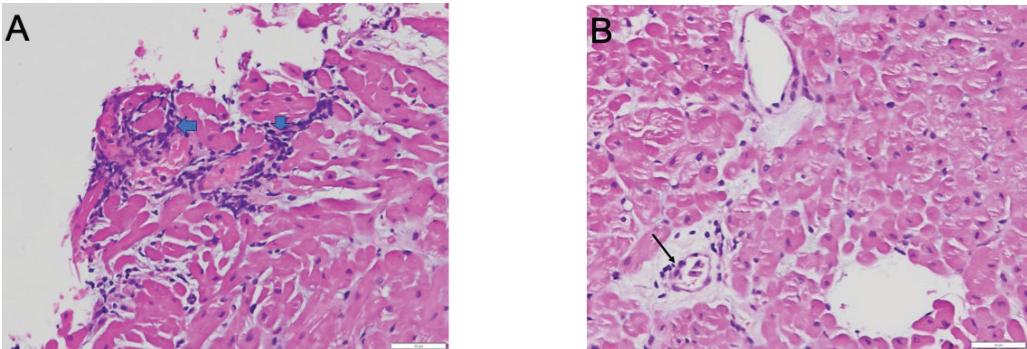
Xét nghiệm	Ngày sau mổ							
	N0	N1	N2	N5	N7	N15	N20	N25
Troponin T (ng/mL)	2307	1910	1528	676	3606	1428	1211	245
NT-proBNP (ng/mL)	1334		466		4177	1080	1218	773

Men tim tăng mạnh ở thời điểm xuất hiện thải ghép, sau đó giảm dần sau điều trị.

Bảng 4. Phác đồ thuốc ức chế miễn dịch sử dụng cho BN ghép tim.

Thuốc	Ngày sau mổ									
	N0	N1	N2	N4	N7	N10	N11	N12	N13	N30
Basiliximab (mg)	20		20							
Methylprednisolone (mg)	500	500			500	500	500			
Prednisolon (mg)			30	30	30				20	20
Tacrolimus (mg)				6	6	10	10	10	10	10
Mycophenolate mofetil (g)				0,5	0,5	2	2	2	2	1

BN được sử dụng dẫn nhập bằng basiliximab và duy trì ức chế miễn dịch bằng phác đồ 3 thuốc. Phác đồ điều trị thải ghép cấp được bắt đầu từ ngày N10 - N13.



Hình 1. Hình ảnh giải phẫu bệnh sinh thiết tim biểu hiện có thải ghép cấp qua trung gian tế bào.

- (A) Các đám lympho bào thâm nhiễm cơ tim (đầu mũi tên xanh) (HE x 400);
(B) Hình ảnh các tế bào viêm lympho bám dính thành mạch máu (mũi tên đen) (HE x 400).

BÀN LUẬN

Tần suất gặp các đợt thải ghép cấp thường cao hơn trong những tháng đầu và giảm dần theo thời gian sau ghép tim. Gần 40% BN ghép tim có một hoặc nhiều đợt thải ghép cấp trong tháng đầu tiên sau ghép và > 60% có một hoặc nhiều đợt thải ghép trong vòng 6 tháng đầu. Sau 1 năm, chỉ có 1/3 số BN không bị thải ghép [5, 6]. Một số yếu tố nguy cơ đã được xác định có liên quan tới thải ghép cấp sau phẫu thuật ghép tim đó là: Ghép bất đồng nhóm máu ABO, tuổi người nhận trẻ, giới tính nữ, người cho và người nhận khác giới tính, số lượng cặp HLA không phù hợp cao, BN có sử dụng dụng cụ hỗ trợ thất trái trước ghép [5, 6]. BN nhận tim trong báo cáo này có yếu tố nguy cơ là giới tính nữ, người nhận không cùng giới tính, có sử dụng dụng cụ hỗ trợ thất trái trước ghép và số cặp HLA không phù hợp cao (5/6 cặp). Nghiên cứu của tác giả Yoshifumi và CS (2021) trên 33.401 cặp ghép tim cho thấy cặp ghép không cùng giới tính, người nhận có sử dụng dụng cụ hỗ trợ thất trái trước ghép là các yếu tố nguy cơ của thải ghép cấp trong năm đầu sau ghép [7]. Bàn luận về vấn đề này, tác giả giải thích rằng sự không phù hợp về kích thước, sự khác nhau về hệ thống miễn dịch của giới nam và nữ, sự tồn tại của trí nhớ miễn dịch gây ra do các đợt nhiễm

trùng dụng cụ hỗ trợ và do truyền các chế phẩm của máu trong quá trình điều trị là các nguyên nhân gây ra thải ghép cấp trong năm đầu sau phẫu thuật.

Các dấu hiệu nghi ngờ thải ghép cấp sau ghép tim là khó thở, phù tăng lên, hội hộp trống ngực, hạ huyết áp. Trên điện tim có thể thấy các rối loạn nhịp tim mới xuất hiện. Đồng thời, siêu âm tim có thể thấy hình ảnh dày thành thất trái. Nguyên nhân của dày thành thất là do phù nề cơ tim, biểu hiện của tình trạng viêm đang diễn ra tại cơ tim. Viêm cơ tim có thể do thải ghép hoặc do một số nguyên nhân khác như viêm cơ tim do virus (*Cytomegalovirus* là một nguyên nhân có thể gặp) hoặc do thuốc. Chẩn đoán phân biệt các tình trạng này vẫn dựa vào kết quả sinh thiết cơ tim. Thải ghép cấp qua trung gian tế bào thực chất là một phản ứng viêm dẫn đến xâm nhập tế bào bạch cầu vào mô cơ tim, trong đó chủ yếu là tế bào lympho. Hình ảnh tổn thương đặc trưng là tập trung bạch cầu trong nội mạch, tổn thương và phù nề tế bào nội mô mạch vi mạch cơ tim. Bên cạnh đó là phù khoảng kẽ, xuất huyết, thâm nhiễm bạch cầu trong và xung quanh mao mạch. Đồng thời cũng có thể thấy hình ảnh huyết khối lòng mạch, hoại tử tế bào cơ mà không có thâm nhiễm tế bào. Hình ảnh này cũng phù hợp với kết quả sinh thiết cơ tim của BN trong báo cáo với bạch cầu lympho thâm

nhiễm tế bào cơ tim và thành mạch máu nhỏ (*Hình 1*). Theo hướng dẫn của Hiệp hội Cấy ghép Tim và Phổi Quốc tế (International Society for Heart and Lung Transplantation - ISHLT), hình ảnh mô học thái ghép cấp được phân loại như sau [2]: Độ 0: Không thái ghép. Độ 1R, nhẹ: Thâm nhiễm mô kẽ hoặc quanh mạch máu với tối đa một ổ tổn thương tế bào cơ. Độ 2R, trung bình: Hai hoặc nhiều ổ thâm nhiễm kèm theo tổn thương tế bào cơ tim. Độ 3R, nặng: Thâm nhiễm lan tỏa với tổn thương tế bào cơ tim đa ổ, có thể đi kèm phù, xuất huyết hoặc tổn thương viêm mạch máu.

BN được điều trị đợt thái ghép cấp bằng corticosteroid liều cao ngay sau khi có kết quả sinh thiết cơ tim. Sau khi được điều trị, theo dõi triệu chứng thái ghép cấp trên siêu âm tim thấy có cải thiện rõ rệt, không còn tình trạng dày thành cơ tim, dịch màng ngoài tim giảm hơn. Quá trình điều trị không ghi nhận các biến chứng của liều cao thuốc chống thái ghép. Hiện nay, thuốc được khuyến cáo hàng đầu điều trị thái ghép cấp là corticosteroid. Tác dụng điều trị của corticosteroid là thông qua ức chế sản xuất interleukin-1, interleukin-2, interleukin-6, TNF- α và IFN- γ . Theo ISHLT năm 2023 [8] thì corticosteroid liều cao (500 - 1.000mg methylprednisolone/ngày) được khuyến cáo cho các trường hợp thái

ghép cấp có triệu chứng, bất kể mức độ trên mô bệnh học (1R, 2R, 3R). Liều dùng corticosteroid tùy thuộc vào các trung tâm khác nhau, thời gian từ 3 - 5 ngày liên tiếp. Tác giả Heublein và CS nghiên cứu so sánh 64 BN điều trị thái ghép cấp bằng liều methylprednisolone 1 g/ngày và nhóm 107 BN dùng liều methylprednisolone 500 mg/ngày. Sau đó sinh thiết cơ tim để đánh giá kết quả điều trị. Kết quả cho thấy nhóm dùng liều 500 mg/ngày có hiệu quả tương đương, tuy nhiên, các tác dụng phụ do steroid gây ra là thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm còn lại [9].

Globuline kháng tế bào tuyến ức được điều chế từ thỏ hoặc ngựa đã được tiêm chủng có tác dụng gây chết tế bào lympho T bằng cách ly giải tế bào qua trung gian bổ thể. Thuốc được khuyến cáo sử dụng ở những BN thái ghép cấp có rối loạn huyết động sau khi sử dụng corticosteroid liều cao 24 - 48 giờ không đáp ứng [8]. Rối loạn huyết động được xác định khi có giảm chỉ số tim dưới 2 L/phút/m². Micheal và CS báo cáo một nghiên cứu thống kê ở Texas và Houston trên 101 BN ghép tim có thái ghép cấp. Tác giả thấy rằng 48% đáp ứng tốt với liệu pháp liều cao methylprednisolone. Các BN còn lại cần phải sử dụng thêm liệu ức chế miễn dịch bổ sung là ATG và đều có đáp ứng tốt [10].

KẾT LUẬN

Thải ghép cấp là nguyên nhân phổ biến gây ra rối loạn chức năng mảnh ghép sau ghép tim. Các yếu tố nguy cơ của thải ghép cấp là: Người nhận là nữ, người cho không cùng giới tính, số cặp HLA không tương hợp cao và người nhận có sử dụng dụng cụ hỗ trợ thất trái trước mổ. Dày thành thất trái mới xuất hiện và tăng bất thường dấu ấn sinh học có thể là triệu chứng gợi ý của thải ghép; khi đó cần sinh thiết cơ tim để khẳng định chẩn đoán. Điều trị sớm thải ghép cấp bằng steroid liều xung (pulse therapy) cho thấy hiệu quả hồi phục chức năng tim tốt.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu tuân thủ các quy định về mặt y đức trong nghiên cứu y sinh học. Các thông tin thu được chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu và được bảo mật. Số liệu được Khoa Hồi sức ngoại khoa và ghép tạng, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 cho phép sử dụng để công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Swedberg K, Kjeksus J. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *Am J Cardiol.* 1988; 62(2):60A-66A. DOI:10.1016/S0002-9149(88)80087-0
2. Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: Twenty-seventh official adult lung and heart-lung transplant report--2010. *J Heart Lung Transplant.* 2010; 29(10):1104-1118. DOI:10.1016/J.HEALUN.2010.08.004
3. Ingulli E. Mechanism of cellular rejection in transplantation. *Pediatr Nephrol.* 2010; 25(1):61-74. DOI:10.1007/S00467-008-1020-X
4. Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: Thirty-first official adult heart transplant report--2014; focus theme: Retransplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2014; 33(10):996-1008. DOI:10.1016/J.HEALUN.2014.08.003
5. Kobashigawa JA, Kirklin JK, Naftel DC, et al. Pretransplantation risk factors for acute rejection after heart transplantation: A multiinstitutional study. *Journal of Heart and Lung Transplantation.* 1993; 12(3):355-366. Accessed July 6, 2024.
6. Jarcho J, Naftel DC, Shroyer TW, et al. Influence of HLA mismatch on rejection after heart transplantation: A multi-institutional study. *Journal of Heart and Lung Transplantation.* 1994; 13(4):583-596. Accessed July 6, 2024.

7. Itoda Y, Okamoto T, Niikawa H, Ayyat KS, Tu C, Mccurry KR. Ventricular assist device bridging with gender-mismatch increases rejection and decreases survival following a heart transplant. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2021; 59(1):217-225. DOI:10.1093/EJCTS/EZAA270
8. Velleca A, Shullo MA, Dhital K, et al. The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2023; 42(5): e1-e141. DOI:10.1016/J.HEALUN.2022.10.015
9. Pulsed steroids for treatment of cardiac rejection after transplantation. What dosage is necessary? - PubMed. Accessed July 31, 2024.
10. Sweeney MS, Macris MP, Frazier OH, Sinnott JT, Peric M, McAllister HA. The Treatment of Advanced Cardiac Allograft Rejection. *Ann Thorac Surg*. 1988; 46(4):378-381. DOI:10.1016/S0003-4975(10)64645-0

**KẾT QUẢ GHÉP GAN CHO BỆNH NHÂN UNG THƯ
BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN TRÊN NỀN VIÊM GAN B MẠN TÍNH
TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC**

Ninh Việt Khải¹, Đỗ Hải Đăng^{1}, Ninh Bảo Ngọc²
Nguyễn Quang Nghĩa¹, Dương Đức Hùng¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả gần và thời gian sống thêm sau ghép gan ở bệnh nhân (BN) ung thư biểu mô tế bào gan (hepatocellular carcinoma - HCC) do viêm gan B tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả trên 48 BN được ghép gan tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 5/2012 - 5/2022, thời gian theo dõi trung bình $51,5 \pm 37,1$ tháng. **Kết quả:** 48 BN HCC có nhiễm viêm gan B được ghép gan được đưa vào nghiên cứu. Tuổi trung bình $54,7 \pm 8,4$; điều trị trước ghép: Nút động mạch hoá chất (Transarterial chemoembolization - TACE) và đốt sóng cao tần (Radiofrequency ablation - RFA) 81,3%, 21,8% có alpha fetoprotein (AFP) trước ghép > 200 ng/mL. Child A chiếm 75,0%, trong tiêu chuẩn Milan chiếm 39,6%. Ghép gan người hiến sống chiếm 18,8%, người hiến chết não chiếm 81,2%, thời gian thiếu máu lạnh là $167,6 \pm 83,5$ phút. Tắc động mạch (ĐM) gan và tĩnh mạch (TM) cửa chiếm 4,2%, chảy máu sau ghép chiếm 4,2%, tử vong trong 90 ngày sau ghép là 6,3%. Thời gian sống thêm sau 1 năm, 3 năm và 5 năm lần lượt là 85,4%, 83,2 % và 83,2%. Thời gian sống không bệnh sau 1 năm, 3 năm và 5 năm lần lượt là 86,5%, 81,1% và 81,1%. **Kết luận:** Ghép gan là phương pháp điều trị HCC có nhiễm viêm gan B hiệu quả với tỷ lệ sống thêm cao.

Từ khoá: Ghép gan; Ung thư biểu mô tế bào gan; Viêm gan B.

**OUTCOMES OF LIVER TRANSPLANT FOR HEPATOCELLULAR
CARCINOMA CAUSED BY CHRONIC HEPATITIS B
AT VIETDUC UNIVERSITY HOSPITAL**

Abstract

Objectives: To evaluate short- and long-term outcomes of liver transplantation due to hepatocellular carcinoma (HCC) caused by hepatitis B at VietDuc University Hospital.

¹Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

²Trường Phổ thông Chuyên Sư phạm Hà Nội

*Tác giả liên hệ: Đỗ Hải Đăng (dangsp94@gmail.com)

Ngày nhận bài: 25/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 27/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49si1.933>

Methods: A retrospective, descriptive study on 48 patients who underwent liver transplantation at VietDuc University Hospital from May 2012 - May 2022, with a mean follow-up time of 51.5 ± 37.1 months. **Result:** 48 patients with HCC with hepatitis B were included. The average age was 54.7 ± 8.4 , pre-liver transplant treatment transarterial chemoembolization (TACE) or radiofrequency ablation (RFA) accounted for 81.3%, 21.8% had pre-liver transplant alpha-fetoprotein (AFP) > 200 ng/mL. Child-Pugh A accounted for 75%, within Milan criteria was 39.6%. Living donor liver transplantation was 18.8%, brain death donor liver transplantation was 81.2%, cold ischemic time was 167.6 ± 83.5 minutes. Hepatic thrombosis and portal vein thrombosis accounted for 4.2%, bleeding was 4.2%, 90-day mortality was 6.3%. The overall survival rate at 1st year, 3rd year, and 5th year were 85.4%, 83.2%, and 83.2%, respectively. The disease-free survival rate at 1st year, 3rd year, and 5th year were 86.5%, 81.1%, and 81.1%, respectively. **Conclusion:** Liver transplantation is an effective treatment with good long-term outcomes for HCC due to hepatitis B.

Keywords: Liver transplantation; Hepatocellular carcinoma; Hepatitis B.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan là tổn thương ác tính hay gặp nhất ở gan, yếu tố nguy cơ chủ yếu là viêm gan, rượu...[1]. Tại Việt Nam, viêm gan B là nguyên nhân chính dẫn tới HCC với tỷ lệ nhiễm cao, từ 10 - 20% dân số. Ghép gan được coi là phương pháp điều trị tối ưu cho BN ung thư gan do tổn thương u ác tính cũng như yếu tố nguy cơ trên nền của gan bệnh cùng được loại trừ. Tuy nhiên, ghép gan không phải phương pháp điều trị hiệu quả cho mọi tình trạng và giai đoạn của HCC. Năm 1996, Mazzaferro là người đầu tiên công bố tiêu chuẩn Milan trong ghép gan với tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 4 năm là 83% [2]. Sau tiêu chuẩn Milan, nhằm nâng cao số lượng BN được ghép, nhiều tác giả đã đưa ra các tiêu chuẩn mở rộng với kết quả sống sau ghép gần tương đương

như tiêu chuẩn UCSF (University of California, San Francisco) hay Up-to-seven (lên tới 7) được đưa ra bởi chính Mazzaferro [3, 4]. Tại Việt Nam, ca ghép gan đầu tiên được thực hiện vào năm 2004. Đến hết năm 2022, đã có khoảng 440 ca ghép gan tại Việt Nam. Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức thực hiện ca ghép gan đầu tiên vào năm 2007 cho BN HCC trên nền viêm gan B, xơ gan. Tuy nhiên, đến nay còn ít nghiên cứu về kết quả gần và tiên lượng xa sau ghép gan cho HCC - viêm gan B. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá kết quả gần và xa sau ghép gan cho BN HCC có nhiễm viêm gan B.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

BN ghép gan trong thời gian từ tháng 5/2012 - 5/2022 tại Bệnh viện

Hữu nghị Việt Đức, có giải phẫu bệnh khẳng định là HCC; BN có tiền sử khẳng định viêm gan B hoặc xét nghiệm HBsAg (+); BN có hồ sơ bệnh án đầy đủ thông tin.

2. Phương pháp nghiên cứu

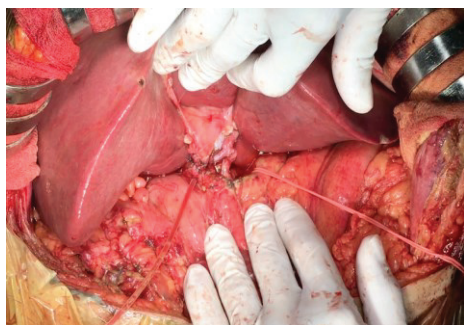
* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả.

* *Tóm lược quy trình ghép gan*:

Bước 1: Lấy bỏ gan bệnh lý. Giải phóng gan, cắt bỏ gan bệnh có kèm theo đoạn TM chủ dưới hoặc không.

Bước 2: Nối TM gan, TM cửa và tái tưới máu gan.

Bước 3: Nối động mạch gan và đường mật.



Hình 1. Hình ảnh gan ghép.

Bước 4: Kiểm tra cầm máu, phát hiện các bất thường khác..., đặt dẫn lưu tùy theo tình trạng và khâu đóng bụng theo lớp giải phẫu.

* *Chỉ tiêu nghiên cứu*:

Đặc điểm nhân chủng học: Tuổi, giới tính, BMI.

Điều trị trước ghép: TACE, RF, phẫu thuật.

Xét nghiệm: AFP, phân loại chức năng gan theo Child Pugh và thang điểm MELD score.

Chẩn đoán hình ảnh: Kích thước u (u lớn nhất), số lượng u, phân loại tiêu chuẩn ghép gan theo Milan trên phim CT hoặc MRI...

Đặc điểm phẫu thuật: Đường mổ, tổn thương trong mổ, loại hình ghép gan (từ người hiến sống/chết não), phương pháp nối TM gan (tạo hình, cổ điển, nối TM gan P mở rộng...), thời gian thiếu máu nóng/lạnh (phút), thời gian phẫu thuật (phút).

Kết quả sớm sau ghép: Tử vong 90 ngày sau mổ (có/không), ghi nhận biến chứng sau mổ (chảy máu, rò mật, biến chứng ĐM gan/TM cửa (huyết khối, chảy máu, hẹp), tràn dịch màng phổi...) và phương pháp xử trí (nếu có).

Kết quả xa: Thời gian sống thêm không bệnh, thời gian sống toàn bộ sau 1, 3 và 5 năm.

* *Xử lý số liệu*: Số liệu được xử lý và phân tích trên máy tính, sử dụng phần mềm SPSS 20.0. Các biến định tính được biểu thị dưới dạng phần trăm, định lượng dưới dạng trung bình $\pm$ SD. Đồ thị sống thêm được biểu diễn bằng đồ thị Kaplan - Meier.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức phê duyệt trong quyết định số 02.2023.NCVĐ ngày 15/02/2023. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 48 BN ghép gan do HCC có mắc viêm gan B trong thời gian nghiên cứu. Thời gian theo dõi trung bình $51,5 \pm 37,1$ tháng (0 - 125,7 tháng). Kết quả như sau:

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng.

Đặc điểm (n = 48)	Giá trị
Tuổi	$54,71 \pm 8,41$ (34 - 74)
Giới tính (nam/nữ)	44/4 (91,7%/8,3%)
BMI	$23,3 \pm 2,6$ (18,5 - 29,8)
Nguyên nhân gây bệnh lý gan kèm theo, n (%):	
HCV	2 (4,2)
Nghiện rượu	6 (12,5)
Điều trị trước ghép, n (%):	
TACE đơn thuần	22 (45,8)
TACE và RF	15 (31,3)
Mổ (có hoặc không TACE và hoặc RF)	12 (25,0)
RF	2 (4,2)
Không điều trị can thiệp	9 (18,8)
AFP (ng/mL), n (%)	
< 20	25 (52,1)
20 - 200	13 (27,1)
200 - 1.000	6 (12,5)
> 1.000	4 (8,3)
Child-Pugh, n (%)	
A	36 (75,0)
B	6 (12,5)
C	6 (12,5)
MELD	$10,6 \pm 6,3$
Chụp CT đa dãy và/hoặc MRI:	
Kích thước (cm)	$4,0 \pm 2,3$ (0 - 10,2)
Huyết khối TM cửa, n (%)	3 (6,3)
Tiêu chuẩn ghép, n (%):	
Trong Milan	19 (39,6)
Ngoài Milan	29 (60,4)

Có 2 BN đồng nhiễm HBV và HCV (4,2%). 39 BN (81,2%) được TACE và RF điều trị trước ghép gan. Tỷ lệ BN trong tiêu chuẩn Milan là 60,4%.

CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ KHOA HỌC GHÉP TẠNG TOÀN QUỐC LẦN THỨ IX

Bảng 2. Đặc điểm phẫu thuật ghép gan.

Đặc điểm	Giá trị
Đường mổ Mercedes, n (%)	48 (100)
Tổn thương trong mổ, n (%):	
Gan xơ	24 (50,0)
Lách to	14 (29,2)
Loại hình ghép, n (%):	
Ghép gan người hiến sống với mảnh ghép gan phải	9 (18,7)
Ghép gan người hiến chết não	39 (81,3)
Thời gian thiếu máu (phút):	
Thiếu máu lạnh	167,6 ± 83,5 (65 - 410)
Thiếu máu nóng	61,9 ± 32,1 (30 - 180)

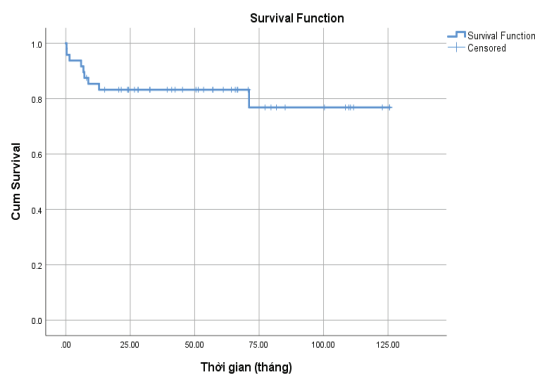
Chúng tôi sử dụng đường mổ Mercedes ở tất cả các BN. Ghép gan người hiến sống có 9 BN (18,8%), trong đó có 4 BN được tạo hình TM gan giữa. Thời gian thiếu máu lạnh $167,6 \pm 83,5$ phút.

Bảng 3. Kết quả sớm sau ghép gan.

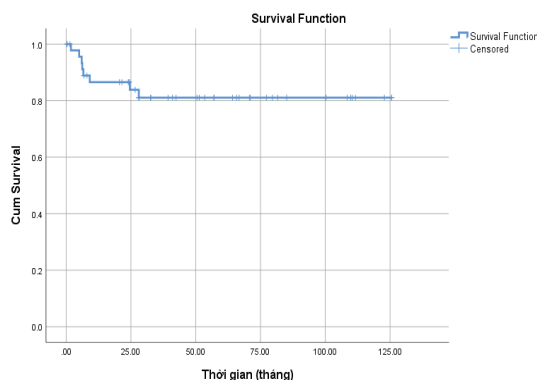
Biến chứng, tử vong sau ghép	Giá trị, n (%)
Tắc, huyết khối động mạch gan	1 (2,1)
Tắc, huyết khối tĩnh mạch cửa	1 (2,1)
Chảy máu sau mổ	2 (4,2)
Tràn dịch màng phổi cần dẫn lưu	23 (47,9)
Rò mật	3 (6,3)
Thải ghép cấp	1 (2,1)
Tử vong 90 ngày	3 (6,3)
Tái phát viêm gan B	0 (0)

Tỷ lệ huyết khối ĐM gan và huyết khối TM cửa là 2,1%; nguyên nhân do BN bị nhiễm nấm (nấm phát triển tại miệng nối). Chảy máu sau mổ gặp ở 2 BN

(4,2%). Có 3 BN tử vong sau ghép (6,3%), nguyên nhân do huyết khối ĐM gan, chảy máu và nhiễm trùng do rò mật. Tràn dịch màng phổi là biến chứng thường gặp nhất (47,9%). Không có BN nào tái phát viêm gan B sau ghép gan.



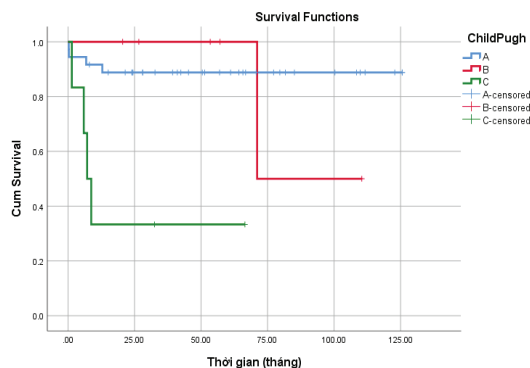
(a)



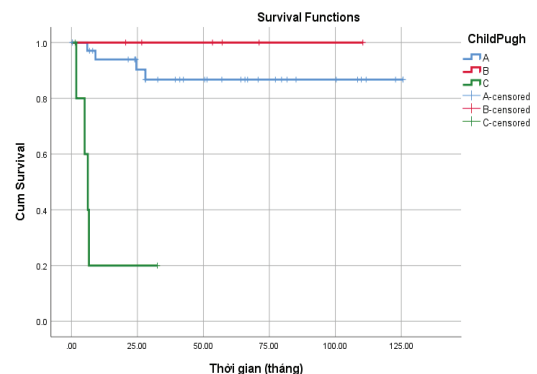
(b)

Biểu đồ 1. Tỷ lệ sống thêm sau ghép gan

a) Tỷ lệ sống thêm toàn bộ; b) Tỷ lệ sống thêm không bệnh.



(a)



(b)

Biểu đồ 2. Tương quan chức năng gan và thời gian sống thêm sau ghép gan

a) Toàn bộ; b) Không bệnh.

Thời gian sống thêm sau 1 năm, 3 năm và 5 năm lần lượt là 85,4%, 83,2 % và 83,2%. Thời gian sống không bệnh sau 1 năm, 3 năm và 5 năm lần lượt là 86,5%, 81,1% và 81,1%. Chức năng gan là yếu tố duy nhất ảnh hưởng đến thời gian sống thêm ($p < 0,05$) (Biểu đồ 2a và 2b), trong khi không có sự khác biệt về thời gian sống thêm ở các nhóm AFP, giai đoạn bệnh... khác nhau.

BÀN LUẬN

1. Điều trị trong thời gian chờ ghép gan

Việt Nam là nước có tỷ lệ mắc viêm gan B cao, từ 5,7 - 24,7% [5]. Tỷ lệ mắc mới HCC là 14 và 3,7/100.000 dân với cả nam và nữ giới. Theo nghiên cứu chung về chỉ định ghép gan của chúng tôi, nguyên nhân chính phải ghép gan do HCC là viêm gan B (88,9%). BN khi được chẩn đoán HCC và được chỉ định ghép gan thường cần được điều trị bổ trợ trước ghép trong khi chờ gan hiến nhằm ngăn ngừa sự phát triển của khối u ra ngoài tiêu chuẩn và “hạ giai đoạn” để đưa về tiêu chuẩn có thể chỉ định ghép (thường áp dụng tiêu chuẩn Milan). Tại trung tâm của chúng tôi, TACE đơn thuần chiếm phần lớn (45,8%), TACE kết hợp RFA chiếm 31,3%, chỉ có 18,8% BN được ghép mà không điều trị can thiệp trước ghép. BN sẽ được theo dõi định kỳ 1 - 3 tháng/lần và cố gắng đạt mục tiêu AFP < 400 ng/mL.

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả của điều trị giảm giai đoạn trước ghép gan. Nghiên cứu của Majno về việc sử dụng TACE nhằm giảm kích thước u trước ghép gan, tỷ lệ sống không bệnh sau 5 năm ở nhóm u > 3cm kiểm soát được bằng TACE là 71%, cao hơn so với nhóm không được điều

trị bổ trợ bằng TACE (49%) hoặc không kiểm soát được bằng TACE (22%) [6]. Tương tự, nghiên cứu của Yao (2002 - 2007) với BN ghép gan do HCC ngoài Milan nhưng trong UCSF. Nghiên cứu trên 61 BN, tiêu chuẩn lựa chọn là u đơn độc 5 - 8cm, 2 - 3 u với kích thước 3 - 5cm và tổng đường kính u < 8cm, 4 - 5 u với kích thước ≤ 3 cm và tổng đường kính u < 8cm. Kết quả cho thấy 70,5% BN đáp ứng với điều trị hạ giai đoạn. Tỷ lệ sống thêm sau ghép với BN điều trị giảm giai đoạn thành công 1 năm và 4 năm lần lượt là 96,2% và 92,1% [7].

2. Kết quả sau ghép gan

Các chỉ định ghép gan ngày càng được nghiên cứu và mở rộng hơn, tuy nhiên, tiêu chuẩn Milan vẫn được xem là nền tảng cơ bản nhất để chỉ định ghép gan. Trong các tiêu chuẩn mở rộng, ở Mỹ và châu Âu thường đề cập đến tiêu chuẩn UCSF và “up-to-7”. Tại châu Á, chỉ định ghép gan cho HCC được mở rộng hơn, một phần lý do là tỷ lệ ghép từ người hiến sống chiếm phần lớn, điều này không tác động đến tính công bằng trong phân phối tạng. Một số tiêu chuẩn có thể kể đến như tiêu chuẩn Tokyo (tiêu chuẩn 5 - 5) với số lượng u ≤ 5 và kích thước u ≤ 5 cm. Theo đó, tỷ lệ sống thêm toàn bộ và tái phát sau 5 năm lần lượt là 90% và 75%

[8]. Tiêu chuẩn Asan có tỷ lệ sống sau 5 năm là 76,3% [9]... Gần đây, ứng dụng của các chất chỉ điểm u như AFP hay PIVKA-2 cũng đã được chứng minh trong dự đoán nguy cơ tái phát sau ghép gan. Vì vậy, một số quốc gia (Trung Quốc, Nhật Bản, Hàn Quốc...) cũng đã đưa các yếu tố này như một tiêu chuẩn lựa chọn BN. Thậm chí, nếu số lượng và kích thước u ngoài tiêu chuẩn ghép nhưng các chất chỉ điểm khối u ở mức thấp thì tiên lượng sau ghép cũng tương đối tốt [10]. Một trong những tiêu chuẩn hay được đề cập nhất là Metroticket, giúp tiên lượng tỷ lệ trực quan sống thêm sau ghép và dễ dàng tư vấn cho người bệnh [4].

81,2% BN trong nghiên cứu được ghép gan từ người hiến chết não. Phần lớn người hiến trong nghiên cứu của chúng tôi là từ người cho chết não, điều này khác với một số trung tâm khác. Nguyên nhân do Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức là một trong những nơi cấp cứu cho nhiều BN chấn thương sọ não nặng nhất. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 8,3% BN có AFP > 1.000 ng/mL. Các BN này được ghép vào thời điểm ban đầu triển khai ghép gan, khi đó chưa có các phân độ và đánh giá tiên lượng AFP trong ghép gan. Sau này, khi các tiêu chuẩn ghép đã bổ sung AFP, chúng tôi đã tiến hành chặt

chẽ hơn nhằm đảm bảo tiên lượng sống thêm tối ưu. Thời gian phẫu thuật thiếu máu lạnh trung bình của chúng tôi là 167 phút, cao nhất là 421 phút. Đây là thời gian tiêu chuẩn để đảm bảo chức năng tạng hiến được tối ưu và giảm nguy cơ biến chứng liên quan đến mảnh ghép. Tỷ lệ tử vong 90 ngày của chúng tôi là 6,3%, tương đương tác giả Mai Hồng Bằng và Lee [11, 12]. Trong số 3 BN tử vong sớm sau ghép gan có 1 BN bị huyết khối ĐM gan và TM cửa, đây là biến chứng nguy hiểm nhất sau ghép gan. BN biểu hiện tăng men gan cao đột ngột, chụp cắt lớp vi tính thấy hình ảnh huyết khối cả ĐM gan và TM cửa. Chúng tôi tiến hành mổ cấp cứu, lấy bỏ tổ chức huyết khối, làm lại miệng nối ĐM gan và TM cửa, tổ chức huyết khối được xác định bằng giải phẫu bệnh là nấm *Aspergillus* phát triển tại miệng nối. BN sau mổ lại biểu hiện suy chức năng gan ghép, huyết khối tái phát tại ĐM gan và TM cửa và tử vong. Nguyên nhân nhiễm nấm có thể do trong quá trình chúng tôi lấy mảnh gan ghép chưa kiểm soát tốt công tác vô trùng.

Thời gian sống thêm sau 1 năm, 3 năm và 5 năm lần lượt là 85,4%, 83,2% và 83,2%. Thời gian sống không bệnh sau 1 năm, 3 năm và 5 năm lần lượt là 86,5%, 81,1% và

81,1%, tương đương với kết quả của các nghiên cứu trên thế giới. So sánh với các phương pháp điều trị khác như phẫu thuật, nút mạch, điều trị đích đơn thuần (tỷ lệ sống thêm 5 năm trung bình cao nhất 50%)... thì thời gian sống thêm sau ghép gan cao hơn. Điều này cho thấy nếu BN còn chỉ định ghép gan thì đây vẫn là phương pháp có tiên lượng tốt nhất. Nghiên cứu cho thấy chức năng gan trước mổ là yếu tố tiên lượng với thời gian sống thêm sau mổ trong khi không có sự khác biệt giữa thời gian sống thêm theo AFP, giai đoạn bệnh... Điều này tương đồng với bằng chứng chỉ ra nếu MELD > 20 điểm thì sự xuất hiện của ung thư không có vai trò tiên lượng. Vì vậy, đây cũng là một yếu tố quan trọng cần đánh giá khi tiến hành ghép gan cho BN.

Nghiên cứu của chúng tôi là một trong những nghiên cứu đầu tiên đánh giá thời gian theo dõi xa, đánh giá vai trò của ghép gan cho BN ung thư gan trên nền viêm gan B. Các nghiên cứu sau cần tiếp tục theo dõi BN với số lượng lớn hơn nhằm có góc nhìn toàn cảnh về ghép gan do ung thư tại Việt Nam.

KẾT LUẬN

Ghép gan là phương pháp hiệu quả, tương đối an toàn trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan trên nền viêm gan B với tỷ lệ tử vong, biến chứng sớm sau ghép thấp và thời gian sống sau 5 năm khá cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kulik L and HB El-Serag. Epidemiology and management of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*. 2019; 156(2):477-491 e1.
2. Mazzaferro V, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med*. 1996; 334(11):693-699.
3. Yao FY, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: Expansion of the tumor size limits does not adversely impact survival. *Hepatology*. 2001; 33(6):1394-1403.
4. Mazzaferro V, et al., Predicting survival after liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria: A retrospective, exploratory analysis. *Lancet Oncol*. 2009; 10(1):35-43.
5. Nguyen VT. Hepatitis B infection in Vietnam: Current issues and future challenges. *Asia Pac J Public Health*. 2012; 24(2):361-373.
6. Majno PE, et al. Influence of preoperative transarterial lipiodol chemoembolization on resection and transplantation for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Ann Surg*. 1997; 226(6):688-701; discussion 701-703.

7. Yao FY, et al. Excellent outcome following down-staging of hepatocellular carcinoma prior to liver transplantation: An intention-to-treat analysis. *Hepatology*. 2008; 48(3):819-827.

8. Sugawara Y, S Tamura, and M Makuuchi. Living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma: Tokyo University series. *Dig Dis*. 2007; 25(4):310-312.

9. Lee SG, et al. Expanded indication criteria of living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma at one large-volume center. *Liver Transpl*. 2008; 14(7):935-945.

10. Takada Y, et al. Living donor liver transplantation for patients with HCC exceeding the Milan criteria: A

proposal of expanded criteria. *Dig Dis*. 2007; 25(4):299-302.

11. Mai Hồng Bằng, Lê Văn Thành, Vũ Văn Quang, Đào Tấn Lực, Lê Văn Lợi, Hồ Văn Linh, Vũ Ngọc Tuấn, Nguyễn Mạnh Dũng, Lê Trung Hiếu. Kết quả bước đầu ghép gan từ người hiến sống sử dụng mảnh ghép gan phải tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. *Tạp chí Y dược lâm sàng 108*. 2021; 16(Số đặc biệt).

12. Lee N, KJ Kwon CH, Joh JW, Sinn DH, Lee JH, Gwak MS, Paik SW, Lee SK. Pre-transplant Predictors for 3-Month Mortality after Living Donor Liver Transplantation. *J Korean Soc Transplant*. 2014; 28(4):226-235.

**ĐÁNH GIÁ CHƯƠNG TRÌNH HIẾN VÀ GHÉP MÔ - TẠNG
TỪ NGƯỜI HIẾN CHẾT TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY**

Dur Thị Ngọc Thu^{1}, Trần Thanh Linh¹, Nguyễn Văn Nhiều¹
Nguyễn Anh Tài¹, Phạm Trí Dũng¹, Trần Minh Toàn¹, Hoàng Văn Sỹ¹
Lê Quốc Hùng¹, Đặng Vũ Thông¹, Trần Thị Bích Hương¹, Lê Nguyễn Nhựt Tín¹
Trương Thiên Phú¹, Trần Thành Vinh¹, Trần Thanh Tùng¹
Nguyễn Huỳnh Nhật Tuấn¹, Bùi Phú Quang¹, Lâm Văn Minh¹
Nguyễn Thị Kim Yến¹, Thân Thị Lệ¹, Nguyễn Việt Đăng Khoa¹
Vương Văn Hoàng¹, Văng Thị Ngọc Bích¹, Bùi Văn Tuấn¹, Lê Minh Hiền¹
Nguyễn Thị Thảo Trang¹, Phạm Thị Ngọc Thảo¹, Nguyễn Tri Thức¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá chương trình hiến và ghép mô - tạng từ người hiến chết (chết não/ngừng tuần hoàn) tại Bệnh viện Chợ Rẫy (2008 - 2023). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả 186 trường hợp (TH) hiến và ghép mô - tạng từ người hiến chết tại Bệnh viện Chợ Rẫy. **Kết quả:** Đơn vị Điều phối Bệnh viện Chợ Rẫy nhận 186 thông tin của người hiến từ các khoa hồi sức bên trong, ngoài bệnh viện và trực tiếp từ gia đình. 151/186 TH (81,18%) là nam giới, 35/186 TH (18,82%) là nữ giới. Tuổi trung bình là $38,66 \pm 15,53$ (15 - 84). Chỉ nhận được 46 TH, trong đó, 30/46 TH (65,22%) chết não (brain-dead donor - DBD) và 16/46 TH (34,78%) ngừng tuần hoàn (donation after circulatory death - DCD), (10/16 TH chỉ nhận được giác mạc). 34/46 TH (73,91%) là nam giới; 12/46 TH (26,09%) là nữ giới. Tuổi trung bình là $42,70 \pm 15,63$ (18 - 71). Có nhiều nguyên nhân từ chối không nhận mô - tạng, trong nghiên cứu này chỉ đề cập đến nguyên nhân về y khoa: Nhiễm khuẩn: 13/186 TH (6,99%); tạng hiến bị tổn thương: 1/186 TH (0,54%); ngừng tim trước nhập viện: 2/186 TH (1,08%); ung thư: 2/186 TH (1,08%). Mô - tạng nhận được gồm 71 thận, 13 gan, 13 tim, 1 khối tim phổi, 49 giác mạc, 2 TH hiến da. Kết quả ghép tốt, trừ 2/70 TH (2,86%) ghép thận tử vong do viêm phúc mạc và 01 TH ghép khối tim phổi tử vong do viêm phổi. **Kết luận:** Khan hiếm tạng hiến là vấn đề lo ngại trong cộng đồng. Để có được sự thành công của ca ghép cần phối hợp nhiều chuyên khoa khác nhau.

Từ khóa: Tạng hiến; Lây truyền bệnh; Kiểm tra tạng.

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

*Tác giả liên hệ: Dur Thị Ngọc Thu (duthingoc@hubvcr@gmail.com)

Ngày nhận bài: 12/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 27/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49si1.910>

**EVALUATION OF THE TISSUE-ORGAN DONATION AND
TRANSPLANTATION PROGRAM FROM DECEASED DONORS
AT CHO RAY HOSPITAL**

Abstract

Objectives: To evaluate the tissue-organ donation and transplantation program from deceased donors at Cho Ray Hospital (2008 - 2023). **Methods:** A retrospective, descriptive study on 186 cases of deceased organ donation was conducted at Cho Ray Hospital. **Results:** The Allocation Unit has received information of 186 potential donors from the Intensive Care Unit inside or outside Cho Ray Hospital and directly from donors' families. There were 151/186 males (81.18%) and 35/186 females (18.82%). The average age was 38.66 ± 15.53 (15 - 84). However, only 46 cases were received (30/46 brain death donors (65.22%), 16/46 donation after circulatory death (34.78%), (10/16 received only corneas)). 34/46 (73.91%) were males; 12/46 (26.09%) were females. The average age was 42.70 ± 15.63 (18 - 71). There are many reasons to refuse the donation, but within the scope of this research, we only mention the medical causes, including infection: 13/186 (6.99%); organs damaged: 1/186 (0.54%); pre-hospital cardiac arrest: 2/186 (1.08%); metastatic cancer: 2/186 (1.08%). The number of organs received: 71 kidneys, 13 livers, 13 hearts, 1 cardiopulmonary block, 49 corneas, and 2 cases of skin donation. The transplantation results were good, except for 2/70 (2.86%) kidney transplantation cases of death in the postoperative period due to peritonitis and 01 case of cardiopulmonary block transplantation died due to pneumonia. **Conclusion:** The shortage of organ donation is a major pressing issue in the community. Achieving the success of organ transplantation requires a series of close coordination between many different specialties.

Keywords: Organ donation; Disease transmission; Organ examination.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép mô - tạng là phương pháp điều trị thay thế tốt nhất cho bệnh nhân bị suy chức năng mô - tạng giai đoạn cuối. Để có thể nhận được tạng hiến trong bối cảnh đặc biệt căng thẳng,

khẩn cấp để loại trừ các yếu tố nguy cơ nhiễm trùng cơ hội hay tiềm ẩn, ung thư tiềm tàng hay đang phát triển hoặc tạng hiến đã bị tổn thương do bệnh nền trước đó hay do tổn thương trong quá trình hồi sức là

những khó khăn của nhân viên y tế. Ai có thể là người hiến? Làm thế nào để có được mô - tạng hiến với chất lượng tốt để ghép? Ai sẽ được nhận mô - tạng hiến để ghép? Đây là một quá trình phức tạp, diễn ra trong khoảng thời gian hạn hẹp tại Khoa Hồi sức Cấp cứu và gồm rất nhiều thành viên từ các chuyên khoa khác nhau cùng tham gia. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm: *Đánh giá hoạt động của chương trình hiến và ghép mô - tạng từ người hiến chết tại Bệnh viện Chợ Rẫy.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

186 TH người hiến tiềm năng/người đã hiến tạng khi chết (DBD hay DCD) được ghi nhận tại Đơn vị Điều phối ghép các bộ phận cơ thể người của Bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2008 - 2023.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu hồi cứu, mô tả.

* *Chỉ tiêu nghiên cứu:* Ghi nhận và phân tích tất cả các thông tin tiếp nhận được gồm: Tuổi, giới tính, lý do nhập viện, tiên lượng DCD, DBD từ bác sĩ hay từ gia đình người bệnh; nhận được sự đồng thuận hay từ chối hiến mô - tạng, loại mô - tạng nhận được và các nguyên nhân từ chối nhận hiến tạng này. Tùy thuộc vào từng TH, các loại

mô - tạng nhận được để ghép cho người bệnh có thể là thận, gan, tim, phổi, giác mạc, da... Trong TH danh sách chờ tại Bệnh viện Chợ Rẫy không có người bệnh chờ ghép, Đơn vị Điều phối sẽ báo về Trung tâm Điều phối Quốc gia để điều phối tạng đến các Trung tâm khác trên cả nước.

* *Xử lý số liệu:* Thông tin được thu thập, xử lý trên phần mềm Excel và SPSS 20.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu là sự tổng hợp, thống kê các thông tin đã được ghi nhận trên hồ sơ lưu trữ tại Đơn vị Điều phối ghép các bộ phận cơ thể người của Bệnh viện Chợ Rẫy. Nghiên cứu tuân thủ tính bảo mật thông tin, không gây hại hay làm ảnh hưởng đến người bệnh. Số liệu trong nghiên cứu được Bệnh viện Chợ Rẫy cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm của nhóm nghiên cứu

Trong các nghiên cứu từ năm 2008 - 2023, Đơn vị Điều phối Bệnh viện Chợ Rẫy tiếp nhận được thông tin của 186 người hiến mô - tạng tiềm năng khi DBD hay DCD, chia làm 2 nhánh: Nhánh 1 từ các khoa hồi sức cấp cứu trong, ngoài Bệnh viện Chợ Rẫy, với 116/186 TH (62,37%); nhánh 2 là trực

tiếp từ gia đình người bệnh với 70/186 TH (37,63%). Trong đó, có 151/186 TH (81,18%) là nam giới và 35/186 TH (18,82%) là nữ giới. Tuổi trung bình $38,66 \pm 15,53$ tuổi (nhỏ nhất là 15; lớn nhất là 84 tuổi).

2. Trường hợp hiến mô - tạng thành công

Thành công nhận được 46/186 TH (24,73%), theo thứ tự của nhánh 1 và 2 là 10/116 TH (8,62%) và 36/70 TH (51,43%); bao gồm 30/46 TH (65,22%) DBD và 16/46 TH (34,78%) DCD. Trong số DCD, có 10/16 TH chỉ nhận được giác mạc. Có 34/46 (73,91%) nam giới; 12/46 (26,09%) nữ giới. Tuổi trung bình là $42,70 \pm 15,63$ (18 - 71). Các loại mô - tạng nhận được gồm 71 thận (trong đó có 59 thận nhận từ 30/46 TH DBD; 1 TH chỉ hiến 1 thận và 12 thận nhận được từ 6/16 TH DCD), 13 gan, 13 tim; 1 khối tim phổi; 49 giác mạc, 2 TH hiến da. Kết quả ghép tốt, trừ 2/70 TH (2,86%) ghép thận tử vong ở giai đoạn hậu phẫu do viêm phúc mạc. Bệnh viện phổi hợp với Trung tâm Điều phối Quốc gia để điều phối các tạng đến các trung tâm khác như Bệnh viện Trung ương Huế (1 khối tim phổi + 1 tim); Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức (4 gan + 5 tim); Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 (1 gan); Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh (1 gan); Bệnh viện Nhi đồng 2 (1 thận). Tại Thành phố Hồ Chí Minh, bệnh viện

điều phối 24 giác mạc đến ngân hàng mắt của Hội bảo trợ bệnh nhân nghèo thành phố Hồ Chí Minh.

Trong số 46 TH hiến mô - tạng, có 04/46 TH (8,70%) có liên quan đến nhiễm khuẩn (02 TH viêm phổi mới nhiễm có thể không chế nhờ kháng sinh phổ rộng; 01 TH viêm phổi đã điều trị với kháng sinh 1 tuần; 01 TH nhiễm giang mai đã điều trị); tất cả người bệnh nhận mô - tạng từ những người hiến này đều được theo dõi sát sau ghép, bệnh nhân đều ổn định, không có tình trạng nhiễm khuẩn xuất hiện sau ghép.

Trong số 71 thận nhận được, có 01 TH 2 thận ghép cho 01 bệnh nhân (thận nhận được từ người hiến DCD, tiên đoán thận sẽ có chức năng kém sau ghép). Do đó, tổng số 71 thận hiến nhận được, nhưng chỉ có 70 bệnh nhân được ghép. Có 2/70 TH (2,86%) tử vong ở giai đoạn hậu phẫu gần sau ghép thận do viêm phúc mạc không liên quan đến nhiễm trùng từ người hiến. Có 01 TH ghép khối tim phổi tại Bệnh viện Trung ương Huế tử vong do viêm phổi trong thời gian hậu phẫu.

Theo dõi lâu dài các bệnh nhân sau ghép, đối với ghép thận có 5/68 TH (7,35%) bị lao; BK virus 7/68 TH (10,29%), viêm phổi 7/68 TH (10,29%), Cytomegalovirus 17/68 TH (25,00%); các TH khác chưa ghi nhận các biến chứng sau ghép.

3. Trường hợp hiến mô - tạng không thành công và nguyên nhân

Nhiều nguyên nhân chủ quan hoặc khách quan dẫn đến không tiếp nhận được mô - tạng hiến tặng.

Bảng 1. Nguyên nhân về y khoa không nhận được mô - tạng hiến.

Lý do không nhận được mô - tạng hiến (2008 - 2023)	Số lượng (n = 186)	Tỷ lệ (%)
Nhiễm khuẩn	13	6,99
Tặng hiến bị tổn thương do bệnh lý nền	1	0,54
Ngừng tim trước nhập viện	2	1,08
Ung thư di căn	2	1,08
Tổng cộng	18	9,69

Nguyên nhân từ chối tiếp nhận hiến mô - tạng (*Bảng 1*) có nhiều nguyên nhân, nhưng trong phạm vi bài viết này chỉ đề cập đến các nguyên nhân về y khoa gồm nhiễm khuẩn chiếm 13/186 TH (6,99%); tạng hiến bị tổn thương do bệnh lý nền chiếm 1/186 TH (0,54%); ngừng tim trước nhập viện chiếm 2/186 TH (1,08%); ung thư di căn chiếm 2/186 TH (1,08%).

BÀN LUẬN

Tương tự những hoạt động chăm sóc sức khỏe khác, trong hiến và ghép mô - tạng, cần quan tâm toàn diện mọi khía cạnh để lượng giá toàn bộ các quá trình từ hiến đến ghép và theo dõi sau ghép để đảm bảo tính an toàn, hiệu quả, duy trì sự tin tưởng trong y giới và cộng đồng. Nhiều hệ thống lượng giá được áp dụng trong chuỗi từ hiến, điều phối đến ghép hoặc loại bỏ mô - tạng hiến. Quản lý chất lượng của chương trình hiến và ghép mô - tạng từ người hiến chết là trách nhiệm của các

chuyên gia y tế, chính phủ, cơ quan phụ trách chung về y tế và ghép.

Tại Liên Minh Châu Âu (EU), theo các điều khoản tham chiếu của Ủy ban ghép tạng châu Âu số 7/2020/53/EU đã quy trách nhiệm của cơ quan y tế và các chuyên gia y tế dựa vào quy định về chuẩn hóa chất lượng và an toàn tạng người sử dụng trong ghép. Trong Điều 4 của quy định, các quốc gia thành viên của EU cần đảm bảo khung chương trình về chất lượng và an toàn đảm bảo bao phủ tất cả các giai đoạn trong chuỗi hoạt động từ hiến đến ghép

tạng hoặc hủy bỏ tạng không ghép. Trong Điều 17 của quy định, các thành viên cần chỉ định một hoặc nhiều thành viên có thẩm quyền để thiết lập 1 tiêu chí lượng giá chất lượng, an toàn, đảm bảo việc lấy tạng hiến và trung tâm ghép thuộc thẩm quyền, được kiểm soát hoặc kiểm toán thường xuyên. Điều 12 quy định các quốc gia thành viên cần đảm bảo nhân viên y tế trực tiếp liên hệ trong hệ thống từ hiến đến ghép hoặc hủy tạng hiến đều được đào tạo thích hợp, có đủ năng lực để thực hiện nhiệm vụ của họ và được tham gia những khóa đào tạo liên quan [1].

1. Đặc điểm của nhóm nghiên cứu

Trong khoảng thời gian 15 năm (2008 - 2023), Đơn vị Điều phối Bệnh viện Chợ Rẫy tiếp nhận được 186 thông tin của người tiềm năng hiến mô - tạng. Thông tin này có thể đến từ nhân viên của các khoa hồi sức cấp cứu hay từ gia đình người hiến tiềm năng. 15 năm, chỉ nhận được 186 thông tin, trong khi số trường hợp tử vong do tai nạn giao thông hàng năm lên đến con số hàng ngàn người trên cả nước, điều này cho thấy sự khiếm khuyết trong quy trình phối hợp giữa các Khoa Hồi sức cấp cứu và Điều phối.

2. Trường hợp hiến mô - tạng thành công

Để có thể tiếp nhận được các trường hợp hiến tiềm năng này, ngoài yêu cầu

pháp lý, về chuyên môn, yêu cầu đầu tiên là mô - tạng của người hiến phải còn chức năng và không có những chống chỉ định hiến theo Thông tư 28/2012-TT-BYT [0]. Nhiễm khuẩn có thể tiềm tàng hay cơ hội trong thời gian nằm viện là vấn đề thường được các chuyên gia lo lắng nhất. Nhiễm khuẩn cấp hay mạn tính có thể được lây truyền từ tạng hiến đến người bệnh và có thể gây nên các bệnh lý hoặc thậm chí tử vong ở người bệnh sau ghép [3, 4]. Quyết định sử dụng những mô - tạng từ người hiến bị một số bệnh nhiễm trùng nhất định, như Cytomegalovirus (CMV), virus viêm gan B (hepatitis B virus - HBV), virus viêm gan C (hepatitis C virus - HCV) hoặc virus gây suy giảm miễn dịch ở người (human immunodeficiency virus - HIV) có thể được xem xét về mức độ có lợi và bất lợi cho những người nhận được chọn ghép, với nguy cơ mắc bệnh và tử vong có thể chấp nhận được và giảm thiểu bằng cách theo dõi và dự phòng hoặc các can thiệp dự phòng [3, 5, 6]. Trong bối cảnh hiến mô - tạng từ người chết, mặc dù đã có tầm soát về lâm sàng và dịch tễ học, nhưng không đủ thời gian để có chẩn đoán toàn diện, ngoại trừ các xét nghiệm khả năng có kết quả trong vòng vài giờ [6, 7]. Trong các TH hiến không hạn chế về thời gian (hiến mô), nên thực hiện các quy trình chẩn đoán rộng rãi để đánh

giá các nguy cơ một cách an toàn hơn. Ngoài hướng dẫn quốc gia, cần kể đến dịch tễ học các bệnh truyền nhiễm hiện hành (như đại dịch SARS-CoV-2) và cập nhật có thể áp dụng tại địa phương [8, 9].

Quản lý thành công vấn đề lây truyền nhiễm khuẩn trên bệnh nhân ghép mô - tạng hiện nay là thách thức đối với các bác sĩ lâm sàng do người nhận ghép có sức đề kháng giảm, dễ bị nhiều loại mầm bệnh truyền nhiễm trong khi các triệu chứng của nhiễm khuẩn thường không biểu hiện rõ rệt. Điều này đã được chứng minh với 03 TH tử vong trong loạt nghiên cứu này đều do nguyên nhân nhiễm khuẩn, nhưng là do bội nhiễm sau ghép trên cơ địa suy dinh dưỡng (01 TH ghép thận có BMI < 18, thời gian ghép kéo dài, bị trì hoãn chức năng thận ghép 2 tháng, nhiễm khuẩn hốc thận do ứ dịch, chảy máu, cuối cùng tử vong vì viêm phúc mạc); 01 TH ghép thận còn mang ống của thẩm phân phúc mạc, ống thẩm phân bị kẹt lại sau mổ, ứ đọng dịch, viêm phúc mạc, bệnh nhân tử vong do viêm phúc mạc; 01 TH viêm phổi bội nhiễm sau ghép khối tim phổi. Điều này đã cho thấy, không được chủ quan từ việc chăm sóc và điều trị cho người bệnh trên danh sách chờ cho đến tất cả các khâu trong chăm sóc người bệnh sau ghép.

Người bệnh trên danh sách chờ ghép mô - tạng, đến từ khắp các bệnh viện trên cả nước hoặc có thể lưu trú tại khu vực phía Nam. Mỗi năm, Đơn vị Điều phối Quản lý người bệnh chờ ghép mời bệnh nhân đến bệnh viện đánh giá sức khỏe một lần để cập nhật tình trạng bệnh trên danh sách chờ (có thể phát hiện ra bệnh mới xuất hiện và điều trị). Nhưng còn về tình trạng dinh dưỡng, thiếu máu, loãng xương... phải được quan tâm, kiểm soát thường quy tại các khoa/phòng ở bệnh viện, nơi người bệnh đang được theo dõi và điều trị. Đây là vấn đề đang còn khiếm khuyết tại Việt Nam. Cần có quy trình phối hợp chặt chẽ giữa các đơn vị điều trị và Trung tâm Điều phối để cập nhật thông tin người bệnh trên danh sách chờ ghép mô - tạng.

Ung thư có thể lây truyền cho người bệnh sau ghép khi mô - tạng hiến bị ung thư, hoặc phát hiện ung thư sau khi hiến. Tuy nhiên, mức độ rủi ro của sự lây truyền này chiếm khoảng 0,05% [10, 11]. Ngày càng có nhiều người hiến mô - tạng lớn tuổi, nên nguy cơ lây truyền bệnh ung thư ngày càng tăng. Nguy cơ lây truyền ung thư cần được xem xét trong bối cảnh lợi và hại giữa việc giúp cứu sống người bệnh và lây truyền ung thư sau ghép.

Đối với việc tầm soát các yếu tố ung thư của người hiến, bên cạnh thăm khám lâm sàng vùng bụng, ngực, thăm âm đạo, trực tràng, các vết mổ, tiền sử bệnh, siêu âm bụng, X-quang tim phổi... chưa phát hiện ung thư ở loạt người hiến này. Theo dõi tầm soát định kỳ ung thư cho người bệnh sau ghép, đến nay cũng chưa phát hiện TH ung thư nào mới phát.

Tại Bệnh viện Chợ Rẫy, nhiễm khuẩn và ung thư luôn là hai vấn đề quan trọng được quan tâm khi thăm khám lâm sàng và tìm hiểu thông tin về tiền sử bệnh với gia đình. Các yếu tố cần quan tâm khảo sát như tiền sử bản thân (người bệnh đã di chuyển từ vùng dịch tễ trong và ngoài nước; nhiễm khuẩn đặc hiệu hay không đặc hiệu ở phổi, đường tiết niệu, ổ bụng, hoặc các cơ quan khác; có hay không mắc viêm gan siêu vi B, C; người bệnh đã phẫu thuật gì trước đó hay không, nếu có liên quan đến u bướu thì phải có giải phẫu bệnh lý). Tiền sử gia đình (tiền sử lao, viêm gan siêu vi B, C...). Tiền sử ung thư với các cận lâm sàng cần khảo sát như: Xét nghiệm máu (VS, CRP, QuantiFERON-TB, ion đồ máu, công thức máu); xét nghiệm nước tiểu: Tổng phân tích nước tiểu, cận addis, nhuộm Gram, cấy nước tiểu - kháng sinh đồ. Chẩn đoán hình ảnh: X-quang tim phổi thẳng, CT-scan phổi hoặc ổ bụng (khi có chỉ định) siêu âm

bụng, hệ niệu tổng quát. Xét nghiệm vi sinh: Cấy khuẩn/nấm trong máu; nước tiểu, đàm và kháng sinh đồ, Cytomegalovirus (CMV); Epstein-Barr Virus (EBV); BK Polyomavirus. Sinh thiết với tất cả các mô - tạng nếu có nghi ngờ ung thư.

Trong số 46 TH hiến mô - tạng này, có 04/46 TH (8,70%) có liên quan đến nhiễm khuẩn (02 TH viêm phổi mới nhiễm có thể không chế được bởi kháng sinh phổ rộng; 01 TH viêm phổi đã điều trị với kháng sinh 1 tuần; 01 TH nhiễm giang mai đã điều trị), tất cả người bệnh nhận mô - tạng từ những người hiến này đều được theo dõi sát sau ghép thông qua việc thực hiện ngay sau mổ các xét nghiệm như cấy máu, cấy nước tiểu, cấy đàm tìm vi khuẩn, vi nấm, huyết thanh chẩn đoán giang mai... Kết quả các xét nghiệm đều âm tính và lâm sàng bệnh nhân đều ổn định, không có tình trạng nhiễm khuẩn xuất hiện sau ghép. Bên cạnh đó, nhiễm khuẩn sau ghép của người bệnh còn là hậu quả của nhiều nguyên nhân khác nhau như thời gian sau ghép < 12 tháng, liều thuốc ức chế miễn dịch, sau điều trị thải ghép, tình trạng dinh dưỡng, bệnh kèm theo...

3. Trường hợp hiến mô - tạng không thành công

Thiếu hụt nguồn cung của mô - tạng hiến đang là vấn đề đáng lo ngại không

chỉ riêng tại Việt Nam mà là một vấn nạn trên toàn cầu. Trong bảng 1, tỷ lệ từ chối hiến mô - tạng cao nhất là nhiễm khuẩn (6,99%) với 13/186 TH, điều này rất đáng tiếc. Vì vậy, tình trạng này đã đưa ra cảnh báo cho các nhà chuyên môn tại Khoa Hồi sức cấp cứu, cần có sự quan tâm đúng đắn đến vệ sinh môi trường, hạn chế tình trạng lây nhiễm chéo trong chăm sóc người bệnh, tầm soát và phát hiện sớm nhiễm khuẩn, có thái độ xử trí thích hợp, kịp thời để hạn chế sự bùng phát nhiễm khuẩn trên các đối tượng tiềm năng này.

KẾT LUẬN

Khan hiếm nguồn mô - tạng hiến, số lượng người bệnh chờ ghép ngày càng tăng là vấn đề lo ngại lớn trong cộng đồng. Để có được thành công của một ca ghép, cần sự phối hợp chặt chẽ nhiều chuyên khoa khác nhau trong tầm soát, đánh giá chất lượng mô - tạng hiến, cùng với việc theo dõi, điều trị người bệnh trên danh sách chờ ghép một cách toàn diện từ chuyên môn y khoa cho đến tình trạng dinh dưỡng... Đồng thời, kinh nghiệm điều trị ức chế miễn dịch phù hợp với từng cá thể bệnh, kế hoạch tầm soát các bệnh nhiễm khuẩn, ung thư định kỳ cũng là một yêu cầu bắt buộc trong liệu trình theo dõi và điều trị người bệnh sau ghép mô - tạng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. European Committee (partial agreement) on organ transplantation (CD-P-TO). Achieving and measuring quality in organ donation and transplantation, In “Guide to the quality and safety of organs for transplantation”. *EDOM publisher*. 2018; 16:361-380.
2. Thông tư số 28/2012-TT-BYT ngày 4/12/2012 về Quy định “Danh mục bệnh mà người mắc bệnh đó không được lấy mô, bộ phận cơ thể để ghép cho người bệnh”
3. Ison MG, Nalesnik MA. An update on donor-derived disease transmission in organ transplantation. *Am J Transplant*. 2011; 11:1123-1130.
4. Ison MG, Grossi P and the AST Infectious Diseases Community of Practice. (2013) Donor-derived infections in solid organ transplantation. *Am J Transplant*. 2013; 13(4):22-30.
5. Fishman JA, Greenwald MA, Grossi PA. (2012), Transmission of infection with human allografts: Essential considerations in donor screening. *Clin Infect*. 2012; Dis;55:720-7.
6. Fischer-Fröhlich CL, Lauchart W, Patrzalek D. Evaluation of infectious disease transmission during organ donation and transplantation: Viewpoint of a procurement co-ordinator. *Organs Tiss Cells*. 2009; 12:35-54.

7. Fischer SA, Lu K and the AST Infectious Diseases Community of Practice. Screening of donors and recipients in solid organ transplantation. *Am J Transplant*. 2013; 13(4):9-21.
8. Pumarola T, Moreno A, Blanes J. Criteria for the selection of organ donors with respect to the transmission of infections. *Organs and Tissues*. 2000; 2:79-85.
9. Sarmento A, Freitas F, Tavares AP. Viral screening in the donation/transplant process in Portugal: State-of the-art in 2002. *Organs and Tissues*. 2003; 6(1):23-30.
10. Garrido G and Matesanz R. The Spanish National Transplant Organization (ONT) tumor registry. *Transplantation*. 2008; 85(8):61-63.
11. Moench K, SA Breidenbach T, Fischer-Fröhlich CL, et al. 6-year-survey of organ donors with malignancies in Germany. Presented at the 24th International Congress of The Transplantation Society. Berlin, Germany, 2012. *Transplantation*. 2012; 94(10):208. DOI: 10.1097/00007890-201211271-00388.

QUẢN LÝ NGƯỜI CHẾT NÃO TIỀM NĂNG
HIẾN MÔ TẠNG TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

Đông Văn Hệ^{1}, Phạm Thị Đào¹, Lê Ngọc Trọng¹, Lương Thu Thảo¹
Đỗ Hoàng Phương Nam¹, Đỗ Mạnh Hùng¹
Nguyễn Thị Thuý Hằng¹, Đồng Thị Hồng Hạnh²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả quản lý người chết não tiềm năng hiến mô tạng tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu trên 362 người bệnh (NB) chết não tiềm năng hiến mô tạng, xây dựng mô hình quản lý người chết não tiềm năng hiến mô tạng và áp dụng tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 01 - 6/2024. Chúng tôi phát hiện, ghi nhận, quản lý người chết não tiềm năng hiến. Đánh giá kết quả quản lý dựa vào tỷ lệ phát hiện, ghi nhận, thông báo, tiếp cận người chết não tiềm năng và tỷ lệ đồng ý hiến mô tạng. Phân tích các yếu tố liên quan. **Kết quả:** 362 NB chết não tiềm năng hiến đã được phát hiện và báo cáo ($362/577 = 62,7\%$). Cao nhất là ở Phòng khám cấp cứu (100%) và Hồi tỉnh 3 (91,8%). Tỷ lệ tại các khoa khác $< 30\%$ ($p < 0,05$). 12/362 gia đình người chết não tiềm năng đồng ý hiến mô tạng (3,3%). Tỷ lệ đồng ý hiến mô tạng tại phòng cấp cứu là 8/240 (3,3%), hồi tỉnh 3 là 4/79 (5,1%), cao hơn các khoa khác ($p < 0,05$). Tỷ lệ đồng ý hiến mô tạng cao hơn tại các khoa phát hiện, ghi nhận và thông báo chết não tiềm năng. **Kết luận:** Quản lý tốt người chết não tiềm năng hiến sẽ giúp tăng tỷ lệ người chết não hiến mô tạng.

Từ khoá: Chết não; Tiềm năng hiến; Quản lý.

MANAGEMENT OF THE POTENTIAL BRAIN DEATH DONORS
AT VIETDUC UNIVERSITY HOSPITAL

Objectives: To evaluate the management of potential brain death donors at VietDuc University Hospital. **Methods:** A prospective study was conducted on 362 potential brain-death donors; a model was built for managing brain-dead

¹Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

²Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam

*Tác giả liên hệ: Đông Văn Hệ (dongvanhe2010@gmail.com)

Ngày nhận bài: 05/8/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49si1.969>

people who were potential organ tissue donors and applied at VietDuc University Hospital from January 2024 to June 2024. We detected, recorded, and managed brain-dead potential donors. Management results were evaluated based on the rate of detection, recording, notification, access to potential brain-dead people, and the rate of consent to organ tissue donation. Related factors were analyzed.

Results: 362 potential brain death donors were identified and reported (362/577 = 62.7%). The highest rate was in the Emergency Department (100%) and in the Recovery Room N3 (91.8%). The rates in other departments were $< 30\%$ ($p < 0.05$). 12/362 potential brain death families agreed to donate tissue (3.3%). The rate of consent to donate organ tissue in the Emergency Department was 8/240 (3.3%), and in the Recovery Room N3 was 4/79 (5.1%), higher than in other departments ($p < 0.05$). The consent rate for organ donation is higher in departments that detect, record, and notify potential brain death. **Conclusion:** Good management of brain-dead potential donors will help increase the rate of brain-death people donating organ tissue.

Keywords: Brain-death; Potential donor; Management.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Thực trạng thiếu tạng hiến trên thế giới rất nghiêm trọng. Nhiều nghiên cứu ghi nhận, hầu hết các nước đều thiếu tạng hiến và nhiều NB đã qua đời trong khi chờ ghép tạng. Tại các nước phát triển, mặc dù chương trình hiến mô tạng đã được quan tâm nhưng mỗi ngày cũng có nhiều người chết vì thiếu tạng để ghép. Trung bình mỗi ngày có 6 người Hàn Quốc và 17 người Mỹ chết vì không có tạng để ghép. Tại Việt Nam, theo ước tính khoảng 30 người chết mỗi ngày vì không có tạng ghép. Để tăng số lượng người chết não hiến mô tạng, các nước đã đưa ra nhiều phương pháp khác nhau. Một trong những phương pháp quan trọng là quản

lý người chết não tiềm năng hiến mô tạng. Người chết não tiềm năng hiến mô tạng là những trường hợp (TH) hôn mê sâu, Glasgow Coma Scale 3, 4 hoặc 5 điểm và đồng tử giãn. Quản lý người chết não tiềm năng hiến mô tạng bao gồm việc phát hiện chết não tiềm năng, ghi nhận, đánh giá khả năng hiến, hỏi sức bảo quản tạng, thuyết phục gia đình NB đồng ý hiến, chẩn đoán chết não, phân phối mô tạng và ghép mô tạng. Việc quản lý sẽ giúp ghi nhận và đánh giá thực trạng số NB chết não tiềm năng hiến mô tạng tại các bệnh viện và đưa biện pháp cải tiến giúp tăng tỷ lệ hiến mô tạng từ người chết não [1, 2, 3]. Tại các nước phát triển, tất cả người chết não tiềm năng hiến

đều được quản lý chặt chẽ. Đây là nhiệm vụ bắt buộc đối với các bệnh viện. Tại Việt Nam, các bệnh viện chưa quan tâm, chưa thực hiện và cũng chưa có quy trình xây dựng, chưa có mô hình và chưa được nghiên cứu. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá kết quả quản lý NB chết não tiềm năng hiến mô tạng tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* 362 NB chết não tiềm năng hiến được phát hiện và quản lý tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* NB đến khám và điều trị tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức trong thời gian nghiên cứu; không phân biệt độ tuổi; không phân biệt giới tính, nghề nghiệp, trình độ, học vấn; NB tiềm năng chết não là những NB có Glasgow ≤ 5 điểm và đồng tử giãn (được đưa vào danh sách theo dõi tiềm năng).

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Ngừng tuân hoàn ngoại viện; NB mắc các bệnh như HIV, ung thư ác tính, bệnh nhiễm trùng...

* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu:* Nhóm nghiên cứu xây dựng mô hình quản lý người chết não tiềm năng hiến mô tạng (dựa vào kinh nghiệm quốc tế,

kinh nghiệm tại Việt Nam) tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 01 - 6/2024.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Cỡ mẫu và chọn mẫu:*

Chúng tôi ghi nhận số lượng ca chết não tiềm năng hiến mô tạng được thông báo lên nhóm Zalo của các khoa lâm sàng, đặc biệt là Khoa Hồi sức tích cực 1, Hồi sức tích cực 2, Gây mê 1, Gây mê 2, Hồi sức thần kinh, Phòng khám cấp cứu. Toàn bộ 362 NB tiềm năng chết não trong 6 tháng đầu năm 2024.

Nhóm nghiên cứu ghi nhận số NB chết não tiềm năng được báo cáo, số NB đủ điều kiện hiến mô tạng.

Loại trừ NB không đủ điều kiện hiến như NB bị nhiễm trùng, ung thư chưa điều trị khỏi, HIV, suy các tạng...

* *Công cụ nghiên cứu và kỹ thuật thu thập thông tin:*

Mô hình quản lý và thu thập thông tin: Lập nhóm Zalo gồm 150 thành viên từ các khoa lâm sàng trong Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Các thành viên có nhiệm vụ phát hiện NB chết não tiềm năng hiến tại khoa lâm sàng, thông báo thông tin lên nhóm Zalo.

Nhóm tư vấn viên (đã được đào tạo) sẽ ghi nhận thông tin, tiếp cận hồ sơ bệnh án của NB, tiếp cận bác sỹ điều trị và điều dưỡng chăm sóc NB để

đánh giá khả năng chết não, đánh giá khả năng hiển mô tạng, tiếp cận gia đình NB thuyết phục hiển, tham gia thực hiện chẩn đoán hồi sức chết não, lấy mô tạng, điều phối hiển mô tạng khi gia đình đồng ý hiển và ghi nhận kết quả ghép mô tạng.

Chúng tôi ghi nhận lại toàn bộ thông tin của NB từ hồ sơ bệnh án và người nhà NB bằng file Excel.

NB chết não tiềm năng hiển mô tạng vẫn được hồi sức điều trị nhằm cứu sống họ (theo phác đồ hồi sức chuẩn của bệnh viện).

Kết quả hồi sức ghi nhận số NB hồi phục, số NB chuyển nặng thành chết não, nặng xin về hoặc tử vong. Số lượng NB được hồi sức bảo tồn chức năng tạng hiển cũng được ghi nhận đầy đủ. Ghi nhận số người chết não tiềm năng hiển mô tạng được nhóm tiếp cận hồ sơ bệnh án, tiếp cận bác sỹ điều trị và điều dưỡng chăm sóc, tiếp cận gia đình NB thuyết phục hiển. Nhóm ghi nhận kết quả chẩn đoán chết não, thực hiện lấy mô tạng hiển và kết quả ghép mô tạng.

Nhóm nghiên cứu ghi nhận tổng số NB tử vong, nặng xin về tại bệnh viện trong cùng thời điểm dựa vào số liệu ghi nhận tử vong, nặng xin về tại Phòng Kế hoạch tổng hợp, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. So sánh số lượng người chết não tiềm năng hiển mô tạng được thông báo lên nhóm Zalo so với

số lượng NB tử vong, nặng xin về và so sánh tỷ lệ NB chết não tiềm năng được thông báo lên nhóm tại các khoa lâm sàng, so sánh tỷ lệ tiếp cận bác sỹ, điều dưỡng và gia đình tại các khoa lâm sàng, so sánh tỷ lệ thuyết phục thành công gia đình đồng ý hiển với một số yếu tố như khoa lâm sàng, số lượng ca báo cáo lên nhóm Zalo, tư vấn viên được đào tạo.

* *Xử lý số liệu:* Số liệu nghiên cứu là các biến số độc lập. Sử dụng phần mềm Excel để tính tỷ lệ %, sự khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài được thông qua Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức (Số 18/GCN-HĐĐĐ, VĐ2024 ngày 07/3/2024). Nghiên cứu bảo mật về thông tin, nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 01/2024 - 6/2024, 362 TH chết não tiềm năng đã được các khoa lâm sàng ghi nhận và thông báo. Tổng số ca tử vong và nặng xin về trong toàn bệnh viện cùng thời gian đó là 577. Tỷ lệ chết não tiềm năng hiển được ghi nhận là 362/577 (62,7%). Số lượng ca chết não tiềm năng hiển được báo cáo từ 5 khoa là

CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ KHOA HỌC GHÉP TẠNG TOÀN QUỐC LẦN THỨ IX

Khoa Hồi sức tích cực 1, Hồi sức tích cực 2, Gây mê 1, Phòng khám cấp cứu và Hồi sức thần kinh (*Bảng 1*). Một số khoa có NB tử vong, nặng xin về nhưng không thông báo ca chết não tiềm năng như Khoa Hồi sức tim mạch và lồng ngực (23 TH), Phẫu thuật tim mạch (3 TH), Phẫu thuật thần kinh (10 TH), Cấp cứu tiêu hoá (8 TH), Viện chấn thương chỉnh hình (3 TH), Phẫu thuật gan mật (2 TH), Nhi và trẻ sơ sinh (2 TH), Phẫu thuật nhiễm khuẩn (4 TH), Phẫu thuật tiêu hoá (5 TH), Ung bướu (2 TH) và Lọc máu (1 TH).

Bảng 1. Số chết não tiềm năng hiện được phát hiện, ghi nhận và thông báo tại 5 khoa.

Khoa	PKCC	Gây mê 1	HSTC1	HSTC2	HSTK
CNTNH báo cáo	240	86	17	10	9
Chết, nặng xin về	240	120	61	62	31
Tỷ lệ (%)	100	71,6	27,8	16,1	29,4

(CNTNH: Chết não tiềm năng hiện; PKCC: Phòng khám cấp cứu; HSTC1: Hồi sức tích cực 1; HSTC2: Hồi sức tích cực 2; HSTK: Hồi sức thần kinh)

Tổng số ca chết não tiềm năng hiện thông báo là 362 trong tổng số 577 ca nặng xin về, tử vong (số liệu từ tháng 01 - 6/2024 tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức).

Bảng 2. Số ca chết não tiềm năng hiện thông báo tại Khoa gây mê 1.

Gây mê 1	Hồi tỉnh 2	Hồi tỉnh 3	Hồi tỉnh 4
CNTNH báo cáo	0	86	0
Chết, nặng xin về	28	86	6
Tỷ lệ (%)	0	100	0

(CNTNH: Chết não tiềm năng hiện)

Khoa Gây mê 1 có 3 Khoa Hồi tỉnh điều trị người chết não tiềm năng hiện là Hồi tỉnh 2, Hồi tỉnh 3, Hồi tỉnh 4. Cả 34 TH chết, nặng xin về từ Khoa Hồi tỉnh 2 và Hồi tỉnh 4 không được phát hiện, ghi nhận và báo cáo.

Đơn vị tư vấn và điều dưỡng của các khoa đã tiếp cận 362 TH chết não tiềm năng hiển ghi nhận. Số lượng gia đình đồng ý hiến là 12/362 (3,3%). Trong số 12 TH gia đình đồng ý hiến mô tạng, 7 TH đã hiến mô tạng (58,3%), 1 TH được tư vấn đồng ý hiến tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên (gia đình xin chuyển về Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức). Những TH còn lại không hiến được do NB hồi phục, suy tạng, nhiễm trùng... (Bảng 3).

Bảng 3. Chết não tiềm năng đồng ý hiến và kết quả hiến mô tạng.

Nội dung	Số NB (n)
Chết não tiềm năng hiển ghi nhận	362
Gia đình đồng ý hiến	12
Số ca chết não hiến mô tạng	7
Số ca chết não tiềm năng không hiến vì hồi phục	3
Số ca chết não không hiến vì nhiễm trùng	1
Số ca chết não không hiến vì gia đình đổi ý từ chối	1

Bảng 4. Số lượng ca chết não đồng ý hiến mô tạng tại các khoa.

Khoa	PKCC	Gây mê 1	HSTC1	HSTC2	HSTK
Tử vong, nặng xin về	240	120	61	62	31
CNTNH ghi nhận	240 (100%)	86 (71,6%)	17 (27,8%)	10 (16,4%)	9 (29,4%)
Gia đình đồng ý hiến	8 (3,3%)	4 (5,1%)	0	0	0
Chết não hiến	5 (2,1%)	2 (2,5%)	0	0	0

(CNTNH: Chết não tiềm năng hiển; PKCC: Phòng khám cấp cứu; HSTC1: Hồi sức tích cực 1; HSTC2: Hồi sức tích cực 2; HSTK: Hồi sức thần kinh)

Kết quả cho thấy 7 NB chết não đã hiến 14 thận, 7 gan, 6 tim, 1 phổi và 14 giác mạc.

BÀN LUẬN

Số lượng chết não hiến mô tạng tại Việt Nam rất thấp. Trong thời gian từ 2010 - 2022, trung bình mỗi năm cả nước có khoảng 10 - 11 ca chết não hiến mô tạng. Chỉ số chết não hiến mô tạng/1 triệu dân/năm tại Việt Nam là 0,1. Trong khi chỉ số đó là 49 tại Tây Ban Nha, 48 tại Mỹ, 25 tại Pháp, 10 Đức, 10 tại Hàn Quốc... [1, 2, 4, 5]. Tại sao tỷ lệ người chết não hiến mô tạng tại Việt Nam thấp như vậy? Có rất nhiều lý do. Thực tế, hai vấn đề quan trọng nhất là số lượng đăng ký hiến mô tạng tại Việt Nam rất thấp (hiện nay chỉ 100.000 người đã đăng ký hiến mô tạng) và chúng ta chưa quản lý số người chết não tiềm năng hiến mô tạng tại các bệnh viện. Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức là nơi có số lượng người chết não hiến mô tạng cao nhất cả nước từ 2010 tới nay. Chúng tôi xây dựng quy trình quản lý người chết não tiềm năng hiến mô tạng từ năm 2022 và bắt đầu áp dụng tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 01/2023. Sau nhiều lần đào tạo, tổ chức, áp dụng, cải tiến... chúng tôi đã có được quy trình tương đối hoàn chỉnh. Quy trình này áp dụng trong toàn bệnh viện từ tháng 01/2024.

Kết quả cho thấy số NB chết não tiềm năng được phát hiện, ghi nhận và báo cáo lên hệ thống (nhóm Zalo) trong 6 tháng đầu năm 2024 là 362/577 = 62,7%. Tính riêng từng khoa (*Bảng 1*), tỷ lệ phát hiện, ghi nhận và báo cáo chết não tiềm năng cao nhất tại Khoa Cấp cứu (100%) và Khoa Gây mê 1 (65,8%). Trong Khoa Gây mê 1, tỷ lệ phát hiện, ghi nhận và báo cáo chết não tiềm năng cao nhất tại Phòng Hồi tỉnh 3 (91,8%) và thấp nhất tại Hồi tỉnh 2 và Hồi tỉnh 4 (0%) (*Bảng 2*). Những khoa khác phát hiện và ghi nhận chết não tiềm năng < 30%, có nhiều khoa là 0%. Kết quả này cho thấy còn nhiều khoa không quan tâm tới việc phát hiện, ghi nhận và báo cáo chết não tiềm năng. Đây có thể là số liệu đầu tiên tại Việt Nam về quản lý NB chết não tiềm năng hiến mô tạng. Hầu hết các bệnh viện trên cả nước không quản lý số người chết não tiềm năng hiến mô tạng. Một số bệnh viện trong mạng lưới bệnh viện hiến do Trung tâm Điều phối Ghép tạng Quốc gia xây dựng có báo cáo nhưng không đầy đủ và chỉ trong thời gian ngắn vài tuần rồi không tiếp tục ghi nhận. Tại các nước phát triển như châu Âu, Mỹ, Canada, Úc hay Hàn Quốc, tất cả NB chết não tiềm năng hiến phải được phát hiện và quản lý [2, 4, 5, 6]. Chết não tiềm năng hiến

mô tạng là những TH hôn mê sâu, điểm Glasgow Coma Scale 3, 4 hoặc 5 điểm và đồng tử giãn.

Đơn vị điều phối hiến ghép mô tạng của bệnh viện đã ghi nhận và tiếp cận tất cả 362 TH chết não tiềm năng hiến mô tạng sau khi phát hiện và báo cáo lên nhóm Zalo. Quy trình tiếp cận TH chết não tiềm năng hiến được chia thành 3 giai đoạn: Tiếp cận hồ sơ, tiếp cận bác sỹ và điều dưỡng điều trị chăm sóc NB, và tiếp cận gia đình người chết não tiềm năng hiến. Tiếp cận hồ sơ nhằm đánh giá chính xác tình trạng NB (mức độ nặng, dấu hiệu chết não), đánh giá khả năng hiến mô tạng (chức năng các tạng như thận, tim, gan, phổi, tụy, giác mạc...). Tiếp cận bác sỹ, điều dưỡng điều trị và chăm sóc người chết não tiềm năng hiến nhằm đánh giá chính xác hơn mức độ nặng, khả năng chết não, chức năng các mô tạng có thể hiến [7, 8, 9]. Đơn vị tư vấn có thể đề xuất với bác sỹ điều trị, điều dưỡng chăm sóc thực hiện thêm một số thăm dò, đánh giá khả năng hiến. Các bác sỹ và điều dưỡng cũng cung cấp cho điều phối viên tư vấn viên các thông tin như: Gia đình NB đã hiểu những gì về tình trạng nặng; mức độ nặng của NB; bác sỹ đã giải thích tình trạng nặng như thế nào; khả năng chết não... Bác

sỹ và điều dưỡng cũng có đánh giá ban đầu về quan điểm của gia đình về chết não, hiến mô tạng... Qua hai giai đoạn đầu tiên, đơn vị tư vấn có thể đánh giá và phân loại chết não tiềm năng hiến thành hai nhóm: Nhóm không có khả năng hiến (nhiễm trùng, HIV, ung thư tiến triển hoặc ung thư đang điều trị, suy các tạng) và nhóm có khả năng hiến. Giai đoạn 3 là giai đoạn tiếp cận với gia đình người chết não tiềm năng hiến.

Trong số 362 TH, khi tiếp cận với gia đình NB, 12 gia đình đã đồng ý hiến (Bảng 3, 4). Tỷ lệ đồng ý hiến là 12/362 (3,3%); trong đó, 8/240 (3,3%) tại Phòng khám cấp cứu và 4/79 (5,1%) tại Khoa Gây mê 1. Tỷ lệ đồng ý hiến tại Khoa Gây mê 1 (nơi NB điều trị như khoa hồi sức) xu hướng cao hơn Phòng khám cấp cứu (không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$). Điều này có thể do người chết não tiềm năng tại Khoa Gây mê 1 lâu hơn và đơn vị tư vấn, tư vấn viên có nhiều thời gian để tiếp cận hơn với gia đình NB. Không có TH nào đồng ý hiến tại các khoa khác như Khoa Gây mê 2, Hồi sức tích cực 1, Hồi sức tích cực 2 và Hồi sức thần kinh... Tỷ lệ đồng ý hiến lần lượt là 3,3% và 5,1% tại Phòng khám cấp cứu và Hồi tỉnh 3, cao hơn tại các khoa

khác như Hồi sức tích cực 1, Hồi sức tích cực 2, Hồi sức thần kinh, Hồi tỉnh 2, Hồi tỉnh 4 ($p < 0,05$). Điều này cho thấy việc phát hiện và ghi nhận chết não tiềm năng hiến đóng vai trò quyết định. Nhiều tác giả khuyến cáo phát hiện, ghi nhận và báo cáo số NB chết não tiềm năng hiến là bước đầu tiên nhưng rất quan trọng trong quy trình quản lý người chết não tiềm năng hiến [9, 10].

Trong số 12 TH gia đình đồng ý hiến, 7 TH chết não và hiến mô tạng; 5 TH không hiến do: NB hồi phục (3 TH), nhiễm trùng không thể hiến (1 TH) và gia đình đổi ý không đồng ý hiến (1 TH). NB chết não tiềm năng hiến có thể hồi phục, hoặc suy các tạng, nhiễm trùng hoặc chống chỉ định hiến. Phát hiện chết não tiềm năng hiến giúp chúng ta có kế hoạch đánh giá khả năng hiến mô tạng, hồi sức giữ tạng, tiếp cận gia đình NB để tư vấn. NB có thể hồi phục nếu được hồi sức tốt, tình trạng nặng có thể cải thiện. Vì vậy, thời điểm được ghi nhận là chết não tiềm năng hiến, NB vẫn được điều trị như những TH khác nhằm cứu sống NB, nếu không thể cứu sống NB, chúng ta có đủ thời gian để đánh giá khả năng hiến, hồi sức giữ tạng và tiếp cận gia đình thuyết phục hiến [6, 10].

KẾT LUẬN

Quản lý người chết não tiềm năng hiến mô tạng giúp đánh giá chính xác tình trạng NB, đánh giá khả năng hiến, tăng thời gian hồi sức giữ tạng, tăng tỷ lệ tiếp cận gia đình và tăng tỷ lệ hiến từ người chết não tiềm năng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. S Mihaly, et al. Approaching the families of potential deceased organ donors: An overview of regulations and practices in council of Europe member states. *Transpl Int.* 2023; 36:11498. DOI: 10.3389/ti.2023.11498.
2. Cho WH. Causes of donation failure and improvement measures analyzed based on data from domestic deceased donors in 2019. *Korean J Transplant.* 2020; 34:219-230.
3. Sanchez-Vallejo A, et al. Examination of the brain-dead organ donor management process at a Spanish Hospital. *Int J Environ Res Public Health.* 2018; 15:2173. DOI: 10.3390/ijerph15102173.
4. Westphal GA, et al. A managed protocol for treatment of deceased potential donors reduces the incidence of cardiac arrest before organ explant. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2012; 24(4): 334-340.
5. Pandit RA, et al. Management of potential organ donor: Indian society

of critical care medicine: Position statement. *Indian J Crit Care Medi.* 2017; 21(5): 303-317.

6. Park J and Kim CJ. Recent decrease in organ donation from brain-dead potential organ donors in korea and possible causes. *J Korean Med Sci.* 2020; 35(13):e94.

7. Kim MI, et al. Causes of failure during the management process from identification of brain-dead potential organ donors to actual donation in korea: A 5-year data analysis (2012 - 2016). *J Korea Med Sci.* 2018; 33(50):e326.

8. Zirpe K and Gurav S. Brain death and management of potential organ donor: An indian perspective. *Indian J of Crit Care Medi.* 2019; 23(2):S151-S156.

9. Clarke C. Management of the brain dead organ donor. *Indian J of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2021; 3:S395-S400.

10. Anwar T and Lee JM. Medical management of brain-dead organ donors. *Acute and Critical Care.* 2019; 34(1): 14-29.

THẺ LỆ GỬI BÀI ĐĂNG TRONG TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ

Tạp chí Y Dược học Quân sự xuất bản 9 kỳ/năm, đăng tải các công trình nghiên cứu, các bài tổng quan về y dược học quân sự, y sinh học và y xã hội học, những thông tin y dược học trong nước và quốc tế, thông tin về nghiên cứu và đào tạo.

I. YÊU CẦU CHUNG

1. Các công trình gửi đăng trên Tạp chí Y Dược học Quân sự phải là bản thảo đăng nguyên vẹn lần đầu và chưa được đăng trên bất kỳ tạp chí hoặc cơ sở dữ liệu có thể tiếp cận công khai nào.

2. Mỗi tác giả chỉ được đứng tên đầu 01 bài báo trong 01 số.

3. Thông tin về nhóm tác giả bài báo cần được trình bày và gửi cùng bản thảo (đề nghị cung cấp đầy đủ địa chỉ email của từng thành viên trong nhóm tác giả). Tác giả liên hệ hoặc đồng tác giả bài báo trực tiếp đăng ký tài khoản và nộp bài qua website của Tạp chí YDHQS.

4. Bản thảo được soạn bằng tiếng Việt hoặc tiếng Anh sử dụng phần mềm Microsoft Word, đúng ngữ pháp, không có lỗi chính tả. Định dạng trang A4 (< 10 trang), kiểu chữ Times New Roman, cỡ chữ 13 (hệ font Unicode), khoảng cách dòng 1,5, cách lề theo chuẩn A4. Bản thảo phải đánh số trang rõ ràng, số trang căn giữa.

5. Mỗi bài viết không quá 5 bảng, biểu đồ, hình ảnh. Các hình ảnh trình bày dưới định dạng khác (.jpg, .pdf, vv) được gửi dưới dạng file gốc kèm theo phần chú thích. Các bảng, biểu đồ, hình ảnh chú thích hình được trình bày vào đúng vị trí trong nội dung của bản thảo và đánh số theo thứ tự xuất hiện trong bài.

6. Tài liệu tham khảo được trích dẫn theo số thứ tự xuất hiện trong nội dung bài. Tài liệu trích dẫn đánh số và trình bày theo quy định AMA (tham khảo ở: https://libguides.usc.edu/ld.php?content_id=49818556). Đối với tên tác giả Việt Nam cần ghi đầy đủ và nguyên họ tên.

7. Các thuật ngữ tiếng Việt thống nhất theo từ điển Bách khoa Việt Nam. Danh từ tiếng Việt nếu được dịch từ tiếng nước ngoài phải được viết kèm theo từ nguyên gốc. Hạn chế sử dụng các chữ viết tắt. Trong trường hợp không tránh khỏi phải viết tắt thì phải có phần chú thích cho lần sử dụng chữ viết tắt đầu tiên trong bài.

8. Cuối bài có phần lời cảm ơn nêu rõ xuất xứ của công trình, làm tại đâu, thời gian và/hoặc được các cá nhân, tổ chức hỗ trợ, tài trợ nghiên cứu (nếu có).

II. YÊU CẦU CỤ THỂ VỚI TỪNG DẠNG BÀI BÁO KHOA HỌC

1. Bài báo nghiên cứu gốc (Original research): Theo chuẩn IMRAD

- Tiêu đề (Title)
- Tên tác giả (Authorship)
- Tóm tắt tiếng Việt và tiếng Anh (Abstract)
- Từ khóa (Keywords)
- Đặt vấn đề (Introduction) và mục tiêu nghiên cứu (Objectives)
- Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (Materials and methods)
- Kết quả (Results)
- Bàn luận (Discussion), có thể kết hợp với phần kết quả (Results)
- Kết luận (Conclusion)
- Lời cảm ơn (Acknowledgements)
- Tài liệu tham khảo (References)

2. Bài báo ca bệnh (Case report)

- Tiêu đề (Title)
- Tên tác giả (Authorship)
- Tóm tắt tiếng Việt và tiếng Anh (Abstract)
- Từ khóa (Keywords)
- Đặt vấn đề (Introduction)
- Giới thiệu ca bệnh (Case report)
- Bàn luận (Discussion)
- Kết luận (Conclusion)
- Lời cảm ơn (Acknowledgements)
- Tài liệu tham khảo (References)

3. Bài báo Tổng quan (Literature review)

- Tiêu đề (Title)
- Tên tác giả (Authorship)
- Tóm tắt tiếng Việt và tiếng Anh (Abstract)
- Từ khóa (Keywords)
- Đặt vấn đề (Introduction)
- Nội dung tổng quan (Literature review)
- Kết luận (Conclusion)
- Lời cảm ơn (Acknowledgements)
- Tài liệu tham khảo (References)

TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ

Journal of Military Pharmaco-medicine

Giấy phép xuất bản số 200/GP-BTTTT ngày 22 tháng 7 năm 2024 của Bộ Thông tin và Truyền thông.

Tòa soạn: Học viện Quân y, Số 160, đường Phùng Hưng, quận Hà Đông, Thành phố Hà Nội

Số điện thoại: 069.566.520

Email: tcydhqs@vmmu.edu.vn

Tổng biên tập: GS.TS. Trần Viết Tiến

In tại Xưởng in Học viện Quân y

Khuôn khổ: 19 x 27cm

Kỳ hạn xuất bản: 9 kỳ/năm