

Khảo sát tình trạng tăng huyết áp của người bệnh ở những ngày đầu sau ghép thận

Prevalence and risk factors of hypertension in patients after kidney transplant surgery

Nguyễn Thị Kim Dung, Lê Thị Cúc, Lê Minh Hằng,
Nguyễn Bá Trình, Nguyễn Thu Hà, Đào Thị Hảo,
Nguyễn Văn Thiệu, Trần Thanh Sơn, Lê Thị Nhung,
Nguyễn Phương Linh, Hồ Trung Hiếu

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá tình trạng, đặc điểm tăng huyết áp sau ghép thận và một số yếu tố liên quan. **Đối tượng và phương pháp:** Toàn bộ 57 người bệnh được ghép thận tại Bệnh viện TWQĐ 108 từ tháng 12/2016 đến tháng 3/2020. Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp hồi cứu kết hợp tiến cứu, huyết áp của các người bệnh được theo dõi trước, ngay sau khi phẫu thuật cho đến ngày thứ 10 sau ghép. **Kết quả:** Chỉ số trung bình huyết áp của các người bệnh sau ghép là $141/85 \pm 14,6/10,3$ mmHg. Số ngày tăng huyết áp trung bình của một người bệnh là $7,1 \pm 2,68$ ngày. Theo dõi huyết áp tổng số 618 ngày sau ghép của 57 người bệnh, số ngày người bệnh có THA chiếm 68,1%, chủ yếu là tăng huyết áp độ 1 (45,7%) và tăng huyết áp hỗn hợp (41,1%). Thời gian lọc máu trên 3 năm và kiểm soát huyết áp trước ghép chưa tốt là các yếu tố làm tăng nguy cơ tăng huyết áp sau ghép, OR tương ứng 1,92 (1,10 - 3,51) và 2,03 (1,36 - 3,07). Huyết áp tâm thu có tương quan thuận mức độ yếu với BMI ($r = 0,219$; $p < 0,001$) nhưng huyết áp tâm trương không tương quan với BMI. **Kết luận:** Tăng huyết áp là hiện tượng phổ biến sau ghép thận. Tỷ lệ tăng huyết áp ở những ngày đầu sau ghép của nhóm người bệnh có thời gian lọc máu dài và huyết áp trước ghép chưa được kiểm soát cao hơn có ý nghĩa thống kê so với các nhóm còn lại.

Từ khóa: Tăng huyết áp, ghép thận, sau phẫu thuật.

Summary

Objective: To evaluate the prevalence and characteristics of hypertension in patients after kidney-transplant surgery and other related factors. **Subject and method:** Fifty-seven patients have performed kidney transplants at 108 Military Center Hospital from December 2016 to March 2020. This was a retrospective and prospective study, blood pressure was measured daily before and early post-transplantation, and 10 days continuously. **Result:** Mean blood pressure after surgery was $141/85 \pm 14.6/10.3$ mmHg. The mean hypertension days was 7.1 ± 2.68 days. In total 618 days, blood pressure of 57 patients was measured, the prevalence of hypertension was 68.1%. The prevalence of grade 1 hypertension and mix hypertension were 45.7% and 41.1%, respectively. Dialysis more than three years and inadequate blood pressure control before the operation were risk factors that increase the likelihood of post-surgery hypertension, with OR were 1.92 (1.10 - 3.51) and 2.03 (1.36 - 3.07), respectively. Diastolic blood pressure had weak positive relationship to BMI ($r = 0.219$; $p < 0.001$), but systolic blood pressure had no relationship to BMI. **Conclusion:** Hypertension after kidney transplant

Ngày nhận bài: 03/9/2020, ngày chấp nhận đăng: 28/10/2020

Người phản hồi: Hồ Trung Hiếu, Email: bshotrunghieu@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

surgery was popular. Factors that caused high blood pressure were long dialysis duration and inadequate blood pressure control. In contrast, low BMI and deceased kidney donor were lowered hypertension risk.

Keywords: Hypertension, kidney transplant, post-surgery.

1. Đặt vấn đề

Suy thận mạn tính (STMT) đang có xu hướng ngày càng tăng không chỉ ở Việt Nam mà cả trên thế giới. STMT gây mất chức năng thận trong đó có chức năng điều hòa huyết áp dẫn đến tăng huyết áp (THA), thường là THA kháng trị ở giai đoạn cuối. Ghép thận là biện pháp điều trị thay thế thận tối ưu ngày càng được áp dụng rộng rãi trên thế giới. Sau ghép thận, cùng với sự phục hồi các chức năng khác của thận và tình trạng toàn thân, huyết áp động mạch cũng sẽ được cải thiện. Tuy nhiên tùy theo từng người bệnh cụ thể các nguy cơ THA sau ghép vẫn hiện diện, hơn nữa lại xuất hiện thêm những nguy cơ mới (tác dụng phụ của các thuốc chống thải ghép, chức năng thận ghép giảm...). Vì vậy, việc theo dõi, quản lý tình trạng sức khỏe của người bệnh nói chung và huyết áp động mạch nói riêng ở người bệnh sau ghép thận là vấn đề quan trọng phải thực hiện thường xuyên. Sau ghép thận mặc dù chức năng thận phục hồi tốt nhưng tỷ lệ người bệnh có THA vẫn khá phổ biến (80%), THA cùng với các yếu tố nguy cơ khác góp phần làm giảm thời gian sống thêm của thận ghép và người bệnh [9].

Đến nay đã có một số nghiên cứu về liên quan đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng với huyết áp động mạch sau ghép thận, song với số lượng chưa nhiều và chưa có các nghiên cứu chuyên sâu hơn, đặc biệt những nghiên cứu về THA ở những ngày đầu sau ghép, khi mà chức năng thận ghép chưa ổn định, thuốc ức chế miễn dịch được dùng liều cao. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài: "Khảo sát tình trạng tăng huyết áp của người bệnh ở những ngày đầu sau ghép thận" nhằm khảo sát tỷ lệ THA của người bệnh ghép thận tại Bệnh viện TWQĐ 108 và bước đầu tìm hiểu một số yếu tố liên quan.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Toàn bộ 57 người bệnh được ghép thận tại Bệnh viện TWQĐ 108 từ tháng 12/2016 đến tháng

3/2020 đồng ý tham gia nghiên cứu và có dữ liệu theo dõi tình trạng huyết áp trước và những ngày được điều trị nội trú sau ghép thận.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu mô tả, hồi cứu kết hợp tiến cứu, theo dõi trước và sau ghép trên cùng một đối tượng nghiên cứu.

Các thông tin của người bệnh và quá trình điều trị được thu thập thông qua phỏng vấn trực tiếp và bệnh án điều trị bao gồm tuổi, giới, BMI, nguyên nhân suy thận, thời gian lọc thận nhân tạo/lọc màng bụng, nguồn thận hiến. Chỉ số huyết áp được đo ngày trước ghép, ngay sau ghép (ngày 0) cho đến ngày thứ 10 sau ghép.

Huyết áp của người bệnh được phân độ theo khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị THA của Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam (2018) [4]. Điều trị chống thải ghép và điều trị THA sau phẫu thuật được thực hiện theo khuyến cáo Hướng dẫn ghép thận Việt Nam (2017) [3].

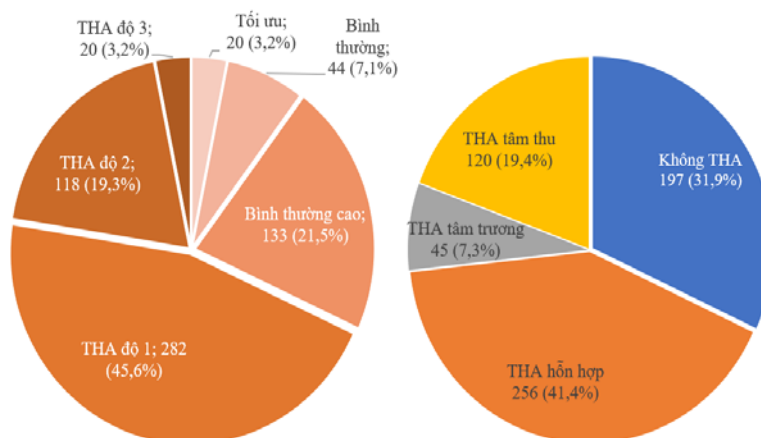
Số liệu nghiên cứu được tổng hợp và phân tích trên phần mềm SPSS 20.0. Một số yếu tố liên quan được phân tích và xác định khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm đối tượng

Tuổi trung bình của các người bệnh ghép là $41,3 \pm 12,3$ năm, được phân bố tương đối đồng đều ở các nhóm, nhỏ nhất là 20, cao nhất là 68 tuổi. Người bệnh nam chiếm 89,5%, BMI trung bình $21,0 \pm 2,65 \text{ kg/cm}^2$, nguyên nhân suy thận phần lớn là do viêm cầu thận (87,7%), thời gian lọc thận nhân tạo/lọc màng bụng là $2,0 \pm 3,16$ năm. Phần lớn nguồn thận hiến từ người cho sống, chỉ có 6/57 (10,5%) là từ người cho chết não. Trước ghép tất cả người bệnh đều có THA đang điều trị bằng thuốc với 71,4% người bệnh được kiểm soát tốt huyết áp.

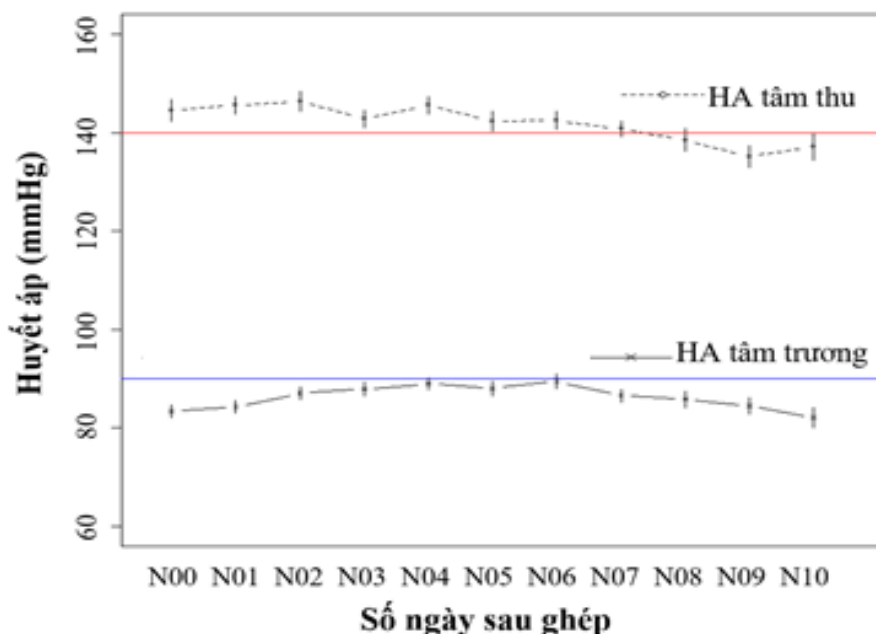
3.2. Đặc điểm THA trên BN sau ghép thận



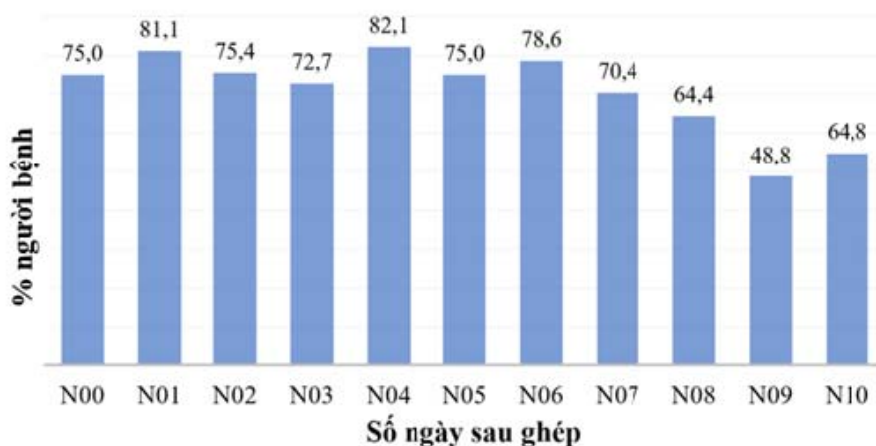
Biểu đồ 1. Mức độ và đặc điểm THA sau ghép thận (số ngày, %)

Theo dõi huyết áp của người bệnh ngay sau ghép (ngày 0) đến ngày thứ 10 sau ghép, trung bình huyết áp của người bệnh là $141/86 \pm 14,6/10,3$ mmHg. Trong thời gian trên, tất cả các đối tượng đều có ít nhất 1 ngày THA sau ghép, số ngày THA trung bình của một người bệnh là $7,1 \pm 2,68$ ngày.

Về đặc điểm THA sau ghép, THA độ 1 và THA hỗn hợp chiếm tỷ lệ cao nhất tương ứng là 45,7% và 41,4% số ngày. Tính chung số ngày THA sau ghép của người bệnh chiếm 68,1%, tính chất và mức độ THA được miêu tả trong Biểu đồ 1.



Biểu đồ 2. Trung bình huyết áp của người bệnh những ngày sau ghép



Biểu đồ 3. Tỷ lệ người bệnh THA những ngày sau ghép

Biểu đồ 2 và 3 mô tả trung bình huyết áp của người bệnh và tỷ lệ người bệnh có THA theo số ngày sau ghép.

3.3. Mối liên quan giữa THA và các đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Liên quan giữa các đặc điểm của người bệnh và THA sau ghép được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Liên quan giữa các đặc điểm của người bệnh với THA sau ghép

	Không THA (n = 197) Số ngày (%)	Có THA (n = 421) Số ngày (%)	OR	95%CI	p
Tuổi					
20 - 30	36 (28,8)	89 (71,2)	1		
31 - 40	47 (30,3)	108 (69,7)	0,93	0,55 - 1,56	0,784
41 - 50	54 (31,0)	120 (69,0)	0,90	0,54 - 1,48	0,682
> 50	60 (36,6)	104 (63,4)	0,70	0,42 - 1,15	0,166
Giới					
Nam	173 (31,2)	381 (68,8)	1		
Nữ	24 (37,5)	40 (62,5)	0,76	0,44 - 1,31	0,31
BMI					
18,5 - 25	108 (30,3)	249 (69,7)	1		
< 18,5	53 (39,8)	80 (60,2)	0,65	0,43 - 0,99	0,047
> 25 - 30	20 (27,0)	54 (73,0)	1,17	0,67 - 2,09	0,590
> 30	16 (29,6)	38 (70,4)	1,02	0,56 - 1,97	0,939
Nguyên nhân suy thận					
Viêm cầu thận	169 (31,2)	372 (68,8)	1		
Viêm khe thận	7 (58,3)	5 (41,7)	0,28	0,11 - 1,02	0,063
Đái tháo đường	19 (34,5)	36 (65,5)	0,82	0,48 - 1,52	0,611
Nguyên nhân khác	2 (20,2)	8 (80,0)	1,21	0,37 - 6,41	0,485

**Bảng 1. Liên quan giữa các đặc điểm của người bệnh với THA sau ghép
(Tiếp theo)**

	Không THA (n = 197) Số ngày (%)	Có THA (n = 421) Số ngày (%)	OR	95%CI	p
Thời gian lọc máu					
Dưới 1 năm	81 (35,2)	149 (64,8)	1		
1-3 năm	97 (32,2)	204 (67,8)	1,14	0,79 - 1,64	0,471
Trên 3 năm	19 (21,8)	68 (78,2)	1,93	1,10 - 3,51	0,021
Kiểm soát HA*					
Tốt	158 (36,7)	273 (63,3)	1		
Chưa tốt	39 (22,2)	137 (77,8)	2,03	1,36 - 3,07	0,0004
Nguồn thận ghép					
Người cho sống	167 (30,3)	384 (69,7)	1		
Người chết não	30 (44,8)	37 (55,2)	0,54	0,32-0,90	0,0197

(*): Do có 1 trường hợp hồi cứu thiếu thông tin về huyết áp trước ghép nên huyết áp sau ghép của đối tượng này không đưa vào phân tích (tổng số ngày n = 607).

Phân tích tương quan Pearson cho thấy HA tâm thu có tương quan thuận mức độ yếu với BMI ($r = 0,219$; $p < 0,001$) nhưng không tương quan với tuổi của người bệnh. Ngược lại, HA tâm trương có tương quan nghịch mức độ yếu với tuổi người bệnh ($r = -0,221$, $p < 0,001$) nhưng không tương quan với BMI.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của người bệnh là 41 ± 12 tuổi, cao hơn so với một số nghiên cứu khác về người bệnh ghép thận trong nước nhưng tương tự với độ tuổi một số tác giả nước ngoài, với số lượng người bệnh phân bố tương đối đồng đều ở các nhóm tuổi. Người bệnh cao tuổi nhất được ghép thận là 68 tuổi là một độ tuổi khá cao. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ nam giới chiếm phần lớn (89,5%), cao hơn so với phần lớn các nghiên cứu khác [2], [8], [13].

4.2. Đặc điểm THA sau ghép

Trong nghiên cứu này, chúng tôi theo dõi liên tục chỉ số HA của người bệnh ngay sau ghép và 10

ngày kế tiếp liên tục, tất cả người bệnh đều có THA ở ít nhất 1 ngày. Tỷ lệ số ngày có THA của các BN là 68,1%. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Bùi Văn Mạnh (2002) cho thấy tỷ lệ THA trong tháng đầu tiên sau ghép thận là 70% [1]. Theo nghiên cứu của Kasiske và cộng sự năm 2004, tỷ lệ BN có THA trong tuần đầu tiên sau ghép giai đoạn 1993 - 2002 là 80% [8], điều này cho thấy tình trạng THA của các BN sau ghép thận là phổ biến. Biểu đồ 2 cho thấy HA của người bệnh có xu hướng cao trong 7 ngày đầu sau ghép sau đó ổn định dần. Tỷ lệ THA của người bệnh trong các ngày của tuần đầu sau ghép đều ở mức trên 70%, riêng ngày thứ 1 và ngày thứ 4 sau ghép lên tới trên 80%, từ ngày 9 trở đi, tỷ lệ này chỉ còn dao động quanh mức 50% (Biểu đồ 3), trong nghiên cứu của Kasiske thì tỷ lệ THA ở tuần thứ 2 sau ghép là gần 65% còn ở tuần thứ 4 là xấp xỉ 60%.

Bệnh sinh của THA sau ghép là đa yếu tố, bao gồm sử dụng thuốc chống thải ghép, người cao tuổi, có tiền sử THA, nữ giới, bệnh thận nền, tăng cân quá nhiều, cường giáp thứ phát. Các bệnh lý liên quan sau ghép như trì hoãn chức năng thận ghép, bệnh lý cầu thận khởi phát hoặc tái phát, thải ghép cấp hoặc mạn tính cũng góp phần làm THA trên BN

sau ghép thận [12]. Trong nghiên cứu của chúng tôi người bệnh có thời gian lọc máu trên 3 năm, có THA không được kiểm soát tốt trước ghép là các yếu tố làm tăng nguy cơ THA gấp 2 lần ở những ngày đầu sau ghép, ngược lại các BN có BMI < 18,5 và thận ghép được lấy từ người cho chết não có nguy cơ THA thấp hơn so với các nhóm còn lại với OR tương ứng 0,64 và 0,54 (Bảng 2).

Tỷ lệ THA chung giữa các nhóm tuổi trong nghiên cứu không có khác biệt có ý nghĩa thống kê, tuy nhiên phân tích tương quan pearson cho thấy một điều khá đặc biệt là huyết áp tâm trương của đối tượng nghiên cứu có tương quan nghịch mức độ nhẹ với tuổi. Số liệu nghiên cứu cho thấy HA tâm thu có xu hướng giảm dần theo tuổi dù tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu còn khá trẻ với 75% có độ tuổi từ 50 trở xuống. Huyết áp tâm trương thấp là một biểu hiện của sự gia tăng độ cứng và xơ vữa động mạch [5], theo nghiên cứu Framingham Heart, huyết áp tâm trương có xu hướng tăng cho đến những năm 50 tuổi sau đó mới bắt đầu giảm [6], điều này cho thấy ở các người bệnh ghép thận, quá trình xơ vữa và cứng động mạch ở các người bệnh suy thận giai đoạn cuối xảy ra sớm và nhanh hơn so với dân số chung.

Việc kiểm soát HA trên các BN suy thận giai đoạn cuối và ghép thận chưa bao giờ là một việc dễ dàng, theo KDIGO khuyến cáo trên BN bệnh thận mạn, HA nên được giữ ở mức thấp hơn hoặc bằng 130/85mmHg và 125/75mmHg nếu có protein niệu [10]. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ số ngày BN có HA đạt được mục tiêu trên những ngày sau ghép (tức HA ở mức tối ưu hoặc bình thường) chỉ chiếm 10% (Biểu đồ 1). Việc THA kéo dài sẽ tác động xấu đến quá trình xơ cứng động mạch và chức năng thận ghép. Theo JNC8, điều trị bằng thuốc nên được bắt đầu khi HA cao hơn 140/90 mmHg, khởi trị với lợi tiểu Thiazid bổ sung thêm chẹn Canxi, chẹn AT2 và UCMC theo hướng dẫn của KDIGO và JNC8 [7], [10] Bên cạnh việc sử dụng thuốc, việc áp dụng các khuyến cáo của Hiệp hội Tăng huyết áp Thế giới cũng góp phần quan trọng vào việc kiểm soát, bao gồm giảm lượng muối ăn vào, hoạt động thể lực ở

mức trung bình 30 - 60 phút/ngày và duy trì BMI trong khoảng 18 - 25kg/cm² [11].

5. Kết luận

Tăng huyết áp là hiện tượng phổ biến sau ghép thận với tỷ lệ gần 70%. Tỷ lệ tăng huyết áp ở nhóm người bệnh có thời gian lọc máu dài, chưa kiểm soát huyết áp trước ghép tốt, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm người bệnh có thời gian lọc máu dưới 3 năm, và nhóm được kiểm soát huyết áp tốt trước ghép.

Tài liệu tham khảo

1. Bùi Văn Mạnh (2002) *Nghiên cứu một số biến chứng và kết quả bước đầu sau ghép thận ở người Việt Nam*. Luận văn Cao học, Học viện Quân y, Hà Nội.
2. Đỗ Tất Cường và Bùi Văn Mạnh (2009) *Nghiên cứu chức năng thận ghép và một số biến chứng thường gặp sau ghép thận*. Tạp chí Dược học Quân Sự, 34(3), tr. 30-35.
3. Hội Ghép tạng Việt Nam (2017) *Theo dõi và điều trị sau ghép thận*. Hướng dẫn ghép thận Việt Nam. Nhà xuất bản Y Học, Thành phố Hồ Chí Minh, tr. 92-241.
4. Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam (2018) *Định nghĩa và phân loại tăng huyết áp*. Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp, tr. 6-7.
5. Bots ML, Witteman JC, Hofman A et al (1996) *Low diastolic blood pressure and atherosclerosis in elderly subjects*. The Rotterdam study. Arch Intern Med 156(8): 843-848.
6. Franklin SS (1999) *Ageing and hypertension: The assessment of blood pressure indices in predicting coronary heart disease*. J Hypertens Suppl Off J Int Soc Hypertens 17(5): 29-36.
7. James PA, Oparil S, Carter BL et al (2014) *2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)*. JAMA 311(5): 507-520.
8. Kasiske BL, Anjum S, Shah R et al (2004) *Hypertension after kidney transplantation*. Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found 43(6): 1071-1081.

9. Kasiske BL, Gujjarro C, Massy ZA et al (1996) *Cardiovascular disease after renal transplantation*. J Am Soc Nephrol JASN 7(1): 158-165.
10. Kasiske BL, Zeier MG, Chapman JR et al (2010) *KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients: A summary*. Kidney Int 77(4): 299-311.
11. Ponticelli C, Cucchiari D, and Graziani G (2011) *Hypertension in kidney transplant recipients*. Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant 24(6): 523-533.
12. Severova-Andreevska G, Danilovska I, Sikole A et al (2019) *Hypertension after kidney transplantation: clinical significance and therapeutical aspects*. Open Access Maced J Med Sci 7(7): 1241-1245.
13. Tse KC, Lam MF, Yip PS et al (2004) *A long-term study on hyperlipidemia in stable renal transplant recipients*. Clin Transplant 18(3): 274-280.