

Đánh giá giá trị một số thang điểm dự báo tổn thương thận cấp sau phẫu thuật tim

Evaluation of some predictive scores for acute kidney injury after cardiac surgery

Ngô Đình Trung, Nguyễn Hồng Tót, Nguyễn Đức Nhật,
Dương Thị Nga, Trần Duy Anh

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định giá trị dự báo của một số thang điểm đối với tổn thương thận cấp (AKI) sau phẫu thuật tim. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả trên 247 bệnh nhân phẫu thuật tim có sử dụng tuần hoàn ngoài cơ thể tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, thời gian từ tháng 1/2015 đến tháng 9/2017. Xác định tỷ lệ mắc và mức độ nặng của AKI sau mổ theo tiêu chuẩn KDIGO. 3 thang điểm được sử dụng để dự báo AKI, bao gồm Cleveland Clinic, ACEF và AKICS. Giá trị dự báo được thể hiện bằng diện tích dưới đường cong biểu diễn (AUC). **Kết quả:** Tỷ lệ AKI sau mổ là 48,58%. Cleveland Clinic có giá trị dự báo cao nhất, với AKI chung AUC = 0,82 (95% CI: 0,76 - 0,87, $p < 0,001$), với AKI mức độ nặng, AUC = 0,83 (95% CI: 0,75 - 0,92, $p < 0,001$). Với AKICS, AUC = 0,79 (95% CI: 0,73 - 0,84) và 0,73 (95% CI: 0,61 - 0,86, $p = 0,01$) cho dự báo AUC chung và AKI nặng. Thang điểm ACEF có mức độ dự báo thấp. **Kết luận:** Có thể áp dụng Cleveland và AKICS để dự báo AKI sau mổ tim. Cần thêm những nghiên cứu về giá trị của các thang điểm này.

Từ khóa: Tổn thương thận cấp, phẫu thuật tim, thang điểm dự báo.

Summary

Objective: To define the predictive value of some clinical scores for cardiac surgery - associated acute kidney injury (AKI). **Subject and method:** A descriptive study on 247 patients underwent cardiac surgery with cardiopulmonary bypass in the 108 Military Central Hospital from January 2015 to September 2017. AKI was diagnosed by KDIGO criteria. Three clinical scores were used to predict post-operative AKI, included Cleveland Clinic, ACEF and AKICS. **Result:** Among 247 patients, AKI was detected in 48.58%. The Cleveland Clinic Score had the highest predictive value with AUC = 0.82 (95% CI: 0.76 - 0.87, $p < 0.001$) for the total AKI, and 0.83 (95% CI: 0.75 - 0.92, $p < 0.001$) for the severe one. With AKICS, AUC = 0.79 (95% CI: 0.73 - 0.84) and 0.73 (95% CI: 0.61 - 0.86, $p = 0.01$) respectively. ACEF shown the lowest benefit in AKI prediction. **Conclusion:** Cleveland and AKICS can identify patients at risk of AKI after cardiac surgery, but more studies are needed.

Keywords: Acute kidney injury, cardiac surgery, risk factor, predictive score.

1. Đặt vấn đề

Tổn thương thận cấp (AKI) là một biến chứng thường gặp ở bệnh nhân (BN) phẫu thuật tim, có tỷ lệ dao động từ 3,5 - 36,1%, tùy thuộc tiêu chuẩn chẩn đoán áp dụng. Sự xuất hiện của AKI sau mổ làm tăng tỷ lệ tử vong của phẫu thuật từ 0,4 - 4,4% lên 1,3 - 22,3%; với BN cần điều trị thay thế thận,

Ngày nhận bài: 09/8/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/8/2019

Người phản hồi: Ngô Đình Trung,

Email: bsngotrung@gmail.com - Bệnh viện TWQĐ 108

tỷ lệ này từ 25% đến 88,9%; đồng nghĩa với việc AKI mức độ nặng sau mổ có nguy cơ tử vong tăng 8 lần [1].

Để cải thiện tiên lượng cho các BN AKI sau phẫu thuật tim, cần có các biện pháp dự báo khả năng xuất hiện AKI sau mổ và chẩn đoán AKI ngay từ giai đoạn sớm để có thể áp dụng các biện pháp dự phòng và điều trị hiệu quả. Với dự báo AKI, cần xác định các yếu tố nguy cơ và sử dụng các thang điểm lượng hóa khả năng xuất hiện AKI sau phẫu thuật. Một số thang điểm đã được xây dựng dựa trên tổng hợp các yếu tố nguy cơ trước và trong phẫu thuật như thang điểm Cleveland (2005) [8], thang điểm STS (Hội các Nhà phẫu thuật lồng ngực - Society of thoracic Surgeon) (2006) [5], thang điểm AKICS (2007) [6], thang điểm ACEF... Việc áp dụng các thang điểm này là góp phần đưa ra các chiến lược điều trị nhằm giảm nguy cơ AKI sau phẫu thuật [3].

Tiêu chuẩn KDIGO

Tổn thương thận cấp được xác định khi: Tăng creatinin máu $\geq 0,3\text{mg/dl}$ ($\geq 26,5\mu\text{mol/l}$) hoặc tăng $\geq 1,5$ lần trong 48 giờ; hoặc Tăng creatinin máu $\geq 1,5$ lần giá trị nền trong vòng 7 ngày, hoặc Lượng bài niệu $< 0,5\text{ml/kg/giờ}$ trong 6 giờ		
Giai đoạn	Creatinin máu	Lượng nước tiểu
I	Creatinin tăng $\geq 1,5$ lần hoặc $\geq 0,3\text{mg/dl}$	$< 0,5\text{ml/kg/giờ} \times 6$ giờ
II	Creatinin tăng ≥ 2 lần	$< 0,5\text{ml/kg/giờ} \times 12$ giờ
III	Creatinin máu tăng ≥ 3 lần, hoặc $\geq 4\text{mg/dl}$ ($353,6\mu\text{mol/l}$), hoặc BN phải lọc máu	$< 0,5\text{ml/kg/giờ} \times 24$ giờ, hoặc vô niệu trong 12 giờ

Các thang điểm được sử dụng để dự báo AKI:

Thang điểm Cleveland Clinic

Yếu tố nguy cơ	Điểm
Nữ giới	1
Suy tim ứ huyết	1
Phân số tổng máu thất trái $< 35\%$	1
Có dùng IABP trước mổ	2
COPD	1
Đái tháo đường cần dùng insulin	1
Tiền sử có phẫu thuật tim	1
Phẫu thuật cấp cứu	2
Phẫu thuật van đơn thuần	1
Phẫu thuật van + bắc cầu vành	2
Các phẫu thuật tim khác	2

Mục tiêu: *Xác định giá trị dự báo của thang điểm Cleveland Clinic, ACEF, và AKICS đối với tổn thương thận cấp sau phẫu thuật tim.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu mô tả trên 247 BN phẫu thuật tim có sử dụng tuần hoàn ngoài cơ thể (THNCT) tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 1/2015 đến tháng 9/2017.

2.2. Phương pháp

Các BN sau mổ tim được xét nghiệm creatinin máu vào các thời điểm ngày thứ 1, ngày thứ 2 và thứ 3 sau mổ để phát hiện AKI. Chẩn đoán AKI theo tiêu chuẩn KDIGO [4], sử dụng chỉ tiêu là giá trị creatinin huyết thanh. Không sử dụng chỉ tiêu lượng nước tiểu do bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như bù dịch, dùng lợi tiểu, vận mạch...

Creatinin trước mổ từ 1,2 - 2,1mg/dl	2
Creatinin trước mổ từ > 2,1mg/dl	5
Tổng điểm: Min 0; max: 17	

Thang điểm AKICS

Yếu tố nguy cơ	Điểm
Suy tim NYHA > 2	3,2
Creatinin trước mổ > 1,2mg/dl	3,1
Glucose máu trước mổ > 140mg/dl	1,7
Tuổi > 65	2,3
Phẫu thuật tim kết hợp	3,7
Thời gian chạy THNCT > 120 phút	1,8
Cung lượng tim thấp	2,5
CVP > 14cmH ₂ O	1,7
Tổng điểm: Min 0; max: 20	

Thang điểm ACEF: ACEF = Tuổi (năm) / EF (%) + 1 (nếu creatinin máu > 2mg/dl hay 177mmol/L)

2.3. Xử lý số liệu

Giá trị dự báo được thể hiện bằng diện tích dưới đường cong biểu diễn (AUC). Nếu AUC = 0,5 - 0,59 test không có giá trị chẩn đoán; 0,61 - 0,69: Giá trị kém; 0,7 - 0,79: Tương đối tốt; 0,8 - 0,89: Tốt và 0,9 - 1: Rất tốt. Tìm điểm cut-off dựa vào chỉ số Youden index và tính độ nhạy, độ đặc hiệu của dự báo.

3. Kết quả

Một số đặc điểm về đối tượng nghiên cứu: Tuổi trung bình 53,3 ± 12,76 năm, trong đó nam chiếm tỷ lệ cao hơn. Bệnh kết hợp hay gặp là tăng huyết áp, đái tháo đường, đột quỵ não cũ. Các phẫu thuật van tim chiếm tỷ lệ cao (72,87%), phẫu thuật bắc cầu chủ vành đơn thuần chiếm 9,71% (Bảng 1).

Bảng 1. Một số đặc điểm về đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	(n, %) hoặc $\bar{X} \pm SD$
-----------------	------------------------------------------------

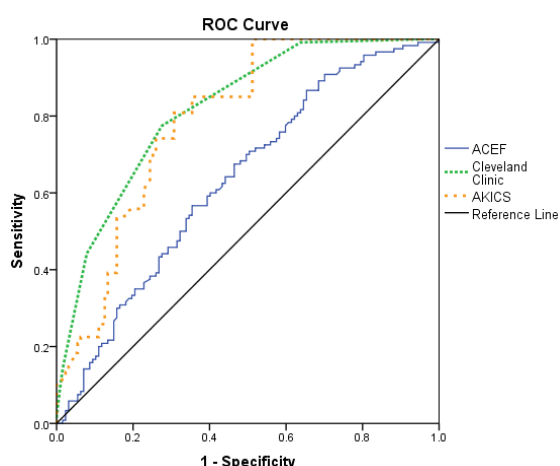
Tuổi	53,32 ± 12,76
Tỷ lệ nam/nữ	1,5/1
BMI (kg/m ²)	21,1 ± 2,8
BSA (m ²)	1,57 ± 0,16
Đái tháo đường	14 (5,67%)
Tăng huyết áp	72 (29,15%)
Đột quỵ não cũ	28 (11,34%)

Bảng 1. Một số đặc điểm về đối tượng nghiên cứu (Tiếp theo)

Đặc điểm	(n, %) hoặc $\bar{X} \pm SD$
PT tim trước đây	17 (6,88%)
Rung nhĩ	100 (40,49%)
Suy tim NYHA > 2	49 (19,84%)
Phẫu thuật van tim đơn thuần	180 (72,87%)
Phẫu thuật bắc cầu chủ-vành đơn thuần	24 (9,71%)
Phẫu thuật van + bắc cầu chủ vành	4 (1,62%)
Phẫu thuật khác	39 (15,8%)

Theo dõi qua các thời điểm trong 3 ngày đầu sau mổ, tỷ lệ AKI ở bệnh nhân phẫu thuật tim là 120/247 (48,58%). Trong đó, tỷ lệ AKI theo các giai đoạn theo tiêu chuẩn KDIGO I, II, III lần lượt là 73,3%, 18,3% và 8,4%. Tỷ lệ BN AKI cần điều trị thay thế thận là 1,61% (4/247 BN nghiên cứu).

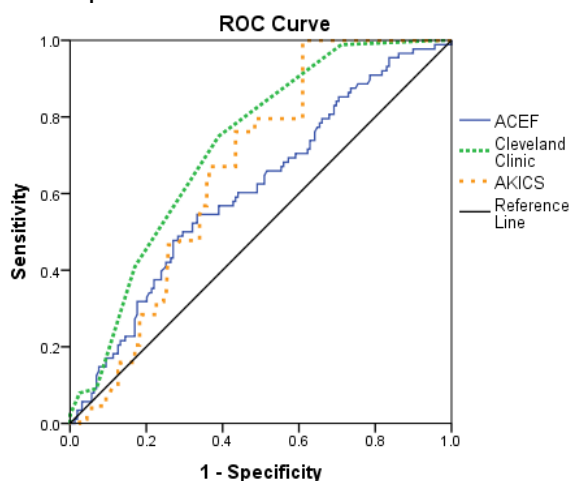
Giá trị dự báo AKI của các bảng điểm



Thang điểm	AUC ± SE	95% CI	p
Cleveland	0,820 ± 0,26	0,769 - 0,871	<0,001
AKICS	0,791 ± 0,29	0,735 - 0,847	<0,001
ACEF	0,633 ± 0,35	0,564 - 0,702	<0,001

Biểu đồ 1. Diện tích dưới đường cong ROC đối với AKI chung

Thang điểm Cleveland và AKICS có diện tích dưới đường cong (AUC) lớn nhất và đều trong mức dự báo tương đối tốt (lần lượt 0,820 và 0,791). ACEF có ở mức dự báo AKI chung ở mức thấp.

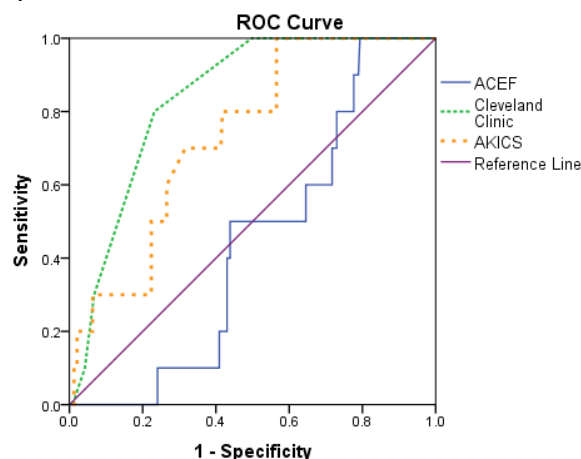


Thang điểm	AUC ± SE	95% CI	p
Cleveland	0,724 ± 0,032	0,662 - 0,787	<0,001
AKICS	0,666 ± 0,034	0,600 - 0,732	<0,001

ACEF	0,609 ± 0,037	0,536 - 0,682	0,005
------	---------------	---------------	-------

Biểu đồ 2. Diện tích dưới đường cong ROC đối với AKI giai đoạn I

Cả ba thang điểm đều có mức dự báo AKI giai đoạn I ở mức thấp hơn so với dự báo AKI chung. AUC của thang điểm ACEF vẫn ở mức thấp nhất



Thang điểm	AUC ± SE	95% CI	p
Cleveland	0,839 ± 0,042	0,756 - 0,922	<0,001
AKICS	0,735 ± 0,064	0,610 - 0,861	0,012
ACEF	0,439 ± 0,063	0,315 - 0,563	0,514

Biểu đồ 3. Diện tích dưới đường cong ROC đối với AKI giai đoạn III

Với dự báo AKI ở giai đoạn III, thang điểm Cleveland có giá trị dự báo cao nhất (AUC = 0,839, p<0,001); tiếp đến là AKICS với AUC = 0,35 (p=0,012). Thang điểm ACEF không có giá trị dự báo AKI giai đoạn III (p>0,05).

Bảng 2. Giá trị dự báo của 2 thang điểm Cleveland và AKICS

Các thông số dự báo	Điểm Cut-off	Youden index	Se (%)	Sp (%)
AKI chung				
Cleveland	3	0,499	82,5	63,7
AKICS	3,3	0,501	80,8	69,2
AKI - III				

Cleveland	5	0,568	80	76,7
AKICS	7,6	0,415	70	78,0

Giá trị cut-off đối với dự báo AKI chung và AKI giai đoạn III của thang điểm Cleveland là 3 và 5 điểm. Với thang điểm AKICS, lần lượt là 3,3 và 7,6 điểm. Độ nhạy và độ đặc hiệu của các dự báo đều ở mức tương đối tốt.

4. Bàn luận

Trong nghiên cứu (NC) này, chúng tôi đánh giá giá trị dự báo AKI của 3 thang điểm, trong đó một thang điểm được xây dựng để đánh giá nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân sau phẫu thuật tim (ACEF), 2 thang điểm chuyên biệt cho AKI (Cleveland Clinic và AKICS). Chúng tôi khảo sát giá trị dự báo của các thang điểm với AKI chung và AKI giai đoạn I (mức độ nhẹ) và AKI giai đoạn III (mức độ nặng, bao gồm các BN phải lọc máu).

Thang điểm Cleveland Clinic được xây dựng nhằm mục tiêu lượng giá nguy cơ AKI phải lọc máu [8]. Trong NC gốc 2005, AUC là 0,81 (95% CI: 0,78 - 0,83) cho số liệu NC (test data) và 0,82 (95% CI: 0,80 - 0,85) cho số liệu kiểm chứng (validation data). Trong một số NC kiểm chứng ngoài khác, khả năng dự báo của thang điểm cũng khá cao. NC của Englberger và cộng sự năm 2010 trên 12.096 BN mổ tim tại Mayo Clinic, khả năng dự báo AKI cần lọc máu rất cao với AUC lên đến 0,86 (95% CI: 0,84 - 0,88), cao hơn rõ rệt so với các thang điểm tương tự là STS (AUC = 0,81, 95% CI: 0,78 - 0,86) và SRI (AUC = 0,79, 95% CI: 0,77 - 0,82) [2]. Bên cạnh đánh giá dự báo AKI phải điều trị thay thế thận, một số NC cũng đánh giá khả năng dự báo AKI ở mức độ nhẹ hơn của thang điểm, kết quả đạt được cũng ở mức khá tốt. Trong NC của Englberger và cộng sự ở trên, khả năng dự báo AKI mức độ nặng của Cleveland cũng khá cao, với AUC = 0,81 (95% CI: 0,79 - 0,83) [2]. Trong NC của chúng tôi, kết quả cũng có phần tương đồng với các kết quả trên, với AUC của AKI chung là 0,82, của các giai đoạn I, và III lần lượt là 0,72 và 0,84. Kết quả này là chấp nhận được đối với một thang điểm dự báo. Với giá trị cut-off cho

AKI chung là 3 điểm và AKI mức độ nặng là 5 điểm, độ nhạy và độ đặc hiệu cũng ở mức khá tốt (Bảng 2). Tuy vậy, có một số khác biệt giữa nhóm đối tượng NC của chúng tôi và nhóm đối tượng trong NC gốc của thang điểm như loại bệnh tim, tỷ lệ các bệnh kết hợp như COPD, dùng IABP trước mổ cũng cao hơn. Ngoài ra còn một số khác biệt khác về tỷ lệ giới, cân nặng, creatinin nền trước mổ... Do có một số khác biệt nên vẫn cần các NC trên số lượng BN lớn và đa dạng hơn để đánh giá khả năng áp dụng thang điểm này cho phù hợp với các cơ sở khác nhau.

Với thang điểm ACEF, được xây dựng trên định hướng "giản lược tối đa", nhằm loại bỏ các yếu tố có thể gây nhiễu như trong nhiều các thang điểm khác [7]. Thang điểm đơn giản này bao gồm 3 biến số là tuổi, creatinin trước mổ và phân suất tổng máu thất trái, là các yếu tố đã được chứng minh là yếu tố nguy cơ độc lập của AKI sau phẫu thuật tim. Trong NC này, chúng tôi thấy khả năng dự báo AKI của ACEF ở mức thấp, với AUC của AKI chung chỉ 0,633 (95% CI: 0,564 - 0,702, p=0,001) và của AKI giai đoạn III là 0,439 (95% CI: 0,315 - 0,563, p=0,514). Như vậy, ACEF chỉ cho giá trị dự báo hạn chế đối với AKI chung và không có giá trị dự báo mức độ nặng của AKI. Tuy vậy, ACEF cũng có ưu điểm là đơn giản, dễ tính toán, và vì vậy phù hợp với các tình huống cấp cứu. Thực tế, bên cạnh AKI, ACEF đã cho thấy giá trị dự báo tử vong ở BN phẫu thuật bắc cầu vành cấp cứu [7], và BN can thiệp vành qua da cấp cứu [9]. Cần thêm các NC về khả năng dự báo AKI của ACEF ở nhiều nhóm phẫu thuật tim có khác nhau để khẳng định giá trị dự báo của thang điểm này.

Thang điểm AKICS bao gồm cả các yếu tố trước, trong và sau mổ, áp dụng chung cho các BN phẫu thuật tim nói chung có sử dụng THNCT [6], dự báo cả AKI chung và AKI nặng. Thang điểm bao gồm các yếu tố trước mổ như NYHA > 2, creatinin > 1,2mg/dl, tuổi > 65... và các yếu tố trong mổ (thời gian THNCT > 120 phút) và sau mổ (cung lượng tim thấp và CVP > 14cm H₂O) [6]. Trong kết quả kiểm chứng của NC, khả năng dự báo AKI ở mức tốt với AUC 0,84 (95% CI:

0,78 - 0,89). Trong NC này, khả năng dự báo của AKICS cũng ở mức tương đối tốt, với dự báo AKI chung, AUC = 0,79 (95% CI: 0,735 - 0,847, $p < 0,001$), thấp hơn so với Cleveland. Giá trị dự báo của AKICS thấp đối với AKI nhẹ (AUC = 0,66) tăng ở mức độ nặng của AKI (0,735 với AKI giai đoạn III). Với các giá trị cut-off = 3,3 với AKI chung và 7,6 với AKI nặng, các giá trị độ nhạy và độ đặc hiệu ở mức chấp nhận được. Tuy nhiên, hạn chế của các thang điểm bao gồm các yếu tố trước, trong và sau mổ như AKICS là, dù tập hợp khá đầy đủ được các yếu tố trong diễn biến bệnh sinh của AKI, nhưng chỉ đưa ra được dự báo ở thời gian sau mổ, tức giai đoạn mà AKI có thể đã xảy ra. Điều này ảnh hưởng đến việc đưa ra các biện pháp dự phòng sớm cho AKI. Tuy vậy, việc xây dựng các thang điểm có bao gồm các yếu tố trong và sau mổ vẫn là một hướng phù hợp, cần tiếp tục có các nghiên cứu về thang điểm này.

5. Kết luận

Từ kết quả đánh giá khả năng dự báo AKI của một số thang điểm, có thể áp dụng thang điểm Cleveland cho dự báo trước mổ và thang điểm AKICS cho dự báo sau mổ. Các thang điểm đều có ưu điểm và hạn chế trong áp dụng lâm sàng, cần tiếp tục có các nghiên cứu để đi đến đồng thuận trong thực hành.

Tài liệu tham khảo

1. Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CL et al (1997) *Preoperative renal risk stratification*. *Circulation* 95: 878-884.
2. Englberger L, Suri RM, Li Z et al (2010) *Validation of clinical scores predicting severe acute kidney injury after cardiac surgery*. *Am J Kidney Dis* 56(4): 623-631.
3. Huen SC, Parikh CR (2012) *Predicting acute kidney injury after cardiac surgery: A systematic review*. *Ann Thorac Surg* 93(1): 337-347.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group (2012) *KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury*. *Kidney International Supplements* 2(1): 1-126.
5. Mehta RH, Grab JD, O'Brien SM et al (2006) *Bedside tool for predicting the risk of postoperative dialysis in patients undergoing cardiac surgery*. *Circulation* 114(21): 2208-2216.
6. Palomba H, de Castro I, Neto AL et al (2007) *Acute kidney injury prediction following elective cardiac surgery: AKICS Score*. *Kidney Int* 72(5): 624-631.
7. Ranucci M, Castelveccchio S, Menicanti L et al (2009) *Risk of assessing mortality risk in elective cardiac operations: Age, creatinine, ejection fraction, and the law of parsimony*. *Circulation* 119(24): 3053-3061.
8. Thakar CV, Arrigain S, Worley S et al (2005) *A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery*. *J Am Soc Nephrol* 16(1): 162-168.
9. Wykrzykowska JJ, Garg S, Onuma Y et al (2011) *Value of age, creatinine, and ejection fraction (ACEF score) in assessing risk in patients undergoing percutaneous coronary interventions in the 'All-Comers' LEADERS trial*. *Circ Cardiovasc Interv* 4(1): 47-56.