

Phân tích biến cố tổn thương thận cấp sau dùng thuốc cản quang có chứa iod tại Khoa Chẩn đoán và can thiệp mạch, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Analysis of the acute kidney injury after use of iodine-based contrast in Department of Cardiovascular Diagnostic and Intervention at 108 Military Central Hospital

**Nguyễn Đức Trung*, Phạm Văn Huy*, Lê Thị Mỹ*,
Trần Xuân Thủy*, Trần Văn Tuấn*, Nguyễn Hữu Duy****

**Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,*

***Trường Đại học Dược Hà Nội*

Tóm tắt

Mục tiêu: Phân tích biến cố tổn thương thận cấp sau dùng thuốc cản quang (TCQ) chứa iod (Post-contrast acute kidney injury (PC - AKI)) ở bệnh nhân can thiệp mạch tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. **Đối tượng và phương pháp:** Phương pháp mô tả cắt ngang có phân tích tất cả các bệnh nhân nội trú được can thiệp mạch tại A2-C từ ngày 01/04/2021 đến ngày 31/06/2021 có đầy đủ xét nghiệm creatinin trước và sau dùng thuốc cản quang. **Kết quả và kết luận:** Tổng số bệnh nhân trong nghiên cứu là 100, nam giới chiếm đa số (77%). Tuổi trung bình $61,2 \pm 16,4$ năm. 100% sử dụng loại thuốc cản quang chứa iod dạng đơn phân tử, không ion hóa (LOMC) trong đó 83% sử dụng iobitridol. Tỷ lệ gặp biến cố tổn thương thận cấp tính sau dùng thuốc cản quang là 9%. Có 2% BN xuất hiện PC-AKI mức độ 1 (mức độ nguy cơ) được phân loại theo thang RIFLE và AKIN. Suy thận mạn tính và nhồi máu cơ tim là 2 yếu tố liên quan đến tăng biến cố tổn thương thận cấp tính sau dùng TCQ.

Từ khóa: Tổn thương thận cấp sau dùng thuốc cản quang (PC-AKI), bệnh thận liên quan đến thuốc cản quang (CIN), thuốc cản quang chứa iod dạng đơn phân tử, không ion hóa (LOMC).

Summary

Objective: Analysis of the acute kidney injury after use of iodine-based contrast in Department of Cardiovascular Diagnostic and Intervention at 108 Military Central Hospital. **Subject and method:** In this study, we implemented a analytical cross-sectional descriptive study in all inpatients undergoing cardiovascular intervention at A2-C from April 1, 2021 to June 31, 2021 who complete creatinin testing before and after contrast administration. **Result and conclusion:** This studied cohort consisted of 100 inpatients, men make up majority (77%). The average age was 61.2 ± 16.4

Ngày nhận bài: 9/8/2021, ngày chấp nhận đăng: 6/9/2021

Người phản hồi: Nguyễn Đức Trung, Email: ductrung108@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

years. 100% of patients use low-osmolar contrast media (LOMC), of which 83% were lobitridol. Incidences of PC-AKI were 9% and that of acute kidney injury (stage 1 or risk stage) was 2% according to the AKIN or RIFLE criteria. Chronic kidney failure and myocardial infarction were two factors associated with the occurrence of PC-AKI.

Keywords: Post-contrast acute kidney injury (PC-AKI), contrast-induced nephropathy (CIN), low-osmolar contrast media (LOMC).

1. Đặt vấn đề

Ngày nay, cùng với sự phát triển của kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh, thuốc cản quang ngày càng được sử dụng rộng rãi, phổ biến nhất là thuốc cản quang chứa iod. Bên cạnh những lợi ích đem lại trong chẩn đoán hình ảnh thì việc sử dụng TCQ có thể kèm theo một số tác dụng không mong muốn. Từ năm 2006 đến 2017, theo tổng kết báo cáo Trung tâm DI & ADR quốc gia nhận được 1615 báo cáo phản ứng có hại liên quan đến TCQ, đặc biệt từ 2012 - 2017, con số này tăng gấp 6,68 lần so với năm 2006-2012 trong đó bao gồm các phản ứng không liên quan đến thận cho thấy: Tỷ trọng xuất hiện rối loạn toàn thân (phân vệ, sốc phản vệ, rét run...) là 43,89%, các rối loạn da và mô mềm (27,46%) và một số biến cố khác nhưng chưa thấy có báo cáo tổng kết về biến cố bất lợi liên quan đến thận của thuốc cản quang [2].

Tổn thương thận cấp tính sau dùng thuốc cản quang (PC-AKI) trước đây được gọi là bệnh thận liên quan đến TCQ (CIN) hiện nay cũng là một trong số nguyên nhân gây suy thận mắc phải ở bệnh viện. Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 là bệnh viện hạng đặc biệt quốc gia, bệnh viện đa khoa tuyến cuối, hàng năm có lượng rất lớn lượt bệnh nhân ngoại trú và nội trú sử dụng TCQ để chẩn đoán hình ảnh đặc biệt là TCQ chứa iod. A2-C là Khoa Can thiệp tim mạch với số lượng lớn bệnh nhân nội trú thường xuyên sử dụng thuốc cản quang để can thiệp tim mạch, trước và sau can thiệp đều được theo dõi lâm sàng tại khoa, hơn thế nữa, hiện nay đã có một số

nghiên cứu về tỷ lệ PC-AKI ở những đối tượng này. Do vậy, với mong muốn có cái nhìn tổng quát về tổn thương thận trong bệnh viện và để tăng cường công tác giám sát ADR của thuốc, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Phân tích biến cố tổn thương thận cấp sau dùng thuốc cản quang chứa iod tại khoa can thiệp mạch Bệnh viện Trung ương Quân đội 108" với mục tiêu sau: *Khảo sát biến cố tổn thương thận cấp tính sau dùng thuốc cản quang chứa iod ở bệnh nhân can thiệp mạch. Phân tích các yếu tố có liên quan đến biến cố tổn thương thận cấp tính sau dùng thuốc cản quang chứa iod ở bệnh nhân can thiệp mạch.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Tất cả các bệnh nhân can thiệp mạch tại A2-C được làm đầy đủ xét nghiệm creatinin trước và sau tiêm thuốc cản quang từ ngày 01/04/2021 đến ngày 31/06/2021.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các bệnh nhân chạy thận nhân tạo hoặc thẩm phân phúc mạc liên tục.

2.2. Phương pháp

Phương pháp mô tả cắt ngang có phân tích.

Nội dung nghiên cứu

Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu: Tuổi, giới, bệnh mắc kèm, thuốc dùng kèm, chức năng thận trước can thiệp, loại thuốc, thể tích TCQ sử dụng.

Tỷ lệ bệnh nhân gặp biến cố tổn thương thận cấp sau dùng TCQ.

Mức độ nghiêm trọng biến cố tổn thương thận cấp sau dùng TCQ theo các thang điểm RIFLE, AKIN.

Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến biến cố tổn thương thận cấp sau dùng TCQ.

Một số quy ước nghiên cứu

Định nghĩa về biến cố tổn thương thận cấp tính sau dùng thuốc cản quang (PC - AKI) được đánh giá theo Hội Chẩn đoán hình ảnh niệu dục châu Âu năm 2018 (European Society of Urogenital Radiology - ESUR) [3] thì PC-AKI là tình trạng suy giảm chức năng thận với SCr tăng $> 0,3\text{mg/dl}$ (hoặc $26,5\mu\text{mol/L}$), hoặc tăng gấp 1,5 lần so với creatinin thời điểm ban đầu trong vòng 48 - 72 giờ sau tiêm thuốc cản quang.

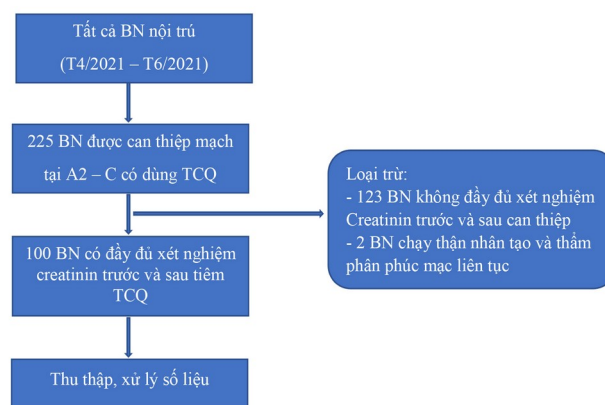
Mức độ tổn thương thận cấp tính được xác định theo mức độ tăng x lần của nồng độ creatinin trong máu theo 2 thang AKIN, REFLI [5].

2.3. Xử lý số liệu

Biến định lượng trình bày dưới dạng số trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn ($\pm$ SD) đối với biến số phân bố chuẩn và trung vị, khoảng tứ phân vị cho biến số phân bố không chuẩn. Biến định tính được trình bày dưới dạng tần suất và tỷ lệ phần trăm (%).

Nghiên cứu chúng tôi sử dụng phương pháp BMA (Bayesian Model Averaging) để xây dựng mô hình hồi quy logistic để đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến biến cố tổn thương thận cấp sau dùng TCQ. Các yếu tố bao gồm: Tuổi, giới, loại thuốc cản quang, thể tích thuốc cản quang, các thuốc dùng kèm độc tính trên thận (NSAIDs, furosemid), bệnh mắc kèm (suy thận, đái tháo đường, suy tim, nhồi máu cơ tim). Mô hình được lựa chọn là mô hình có xác suất hậu định cao nhất và có chỉ số BIC nhỏ nhất. Sau đó, phân tích hồi quy logistic được thực hiện để đánh giá ảnh hưởng của các yếu tố tới biến cố tổn thương thận cấp sau dùng TCQ. Kết quả được coi có ý nghĩa thống kê nếu $p < 0,05$.

Tiến trình nghiên cứu



Hình 1. Tiến trình nghiên cứu

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm		Đặc điểm (n = 100)
Tuổi ¹ (năm)		61,2 $\pm$ 16,4 (18 - 88)
Bệnh nhân cao tuổi (≥ 70) (%)		35 (35%)
Giới tính (Nam/Nữ) (%)		77/33 (77% - 33%)
Bệnh mắc kèm	Suy tim	25 (25%)
	Đái tháo đường	14 (15%)
	Suy thận mạn tính	12 (12%)
	Nhồi máu cơ tim sớm (< 24	3 (3%)

	giờ)	
Phân loại eGFR ban đầu (ml/phút/1,73m ²) theo thang KIDGO	eGFR < 30	3 (3%)
	30 ≤ eGFR < 45	6 (6%)
	45 ≤ eGFR < 60	11 (11%)
	60 ≤ eGFR < 90	45 (45%)
	eGFR ≥ 90	35 (35%)
Số BN dùng kèm thuốc độc trên thận	Không dùng kèm	44 (44%)
	NSAIDs	40 (40%)
	Furosemid	25 (25%)
Loại thuốc cản quang	Iohexol	7 (7,0%)
	Iopamidol	10 (10%)
	Iobitridol	83 (83%)
Đường đưa thuốc	Động mạch	100 (100%)
	Tĩnh mạch	0 (0%)
Thể tích thuốc cản quang	V < 200ml	74 (74%)
	V ≥ 200ml	26 (26%)

¹: Số liệu được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn (min - max).

3.2. Tỷ lệ bệnh nhân gặp biến cố tổn thương thận cấp tính

Bảng 2. Tỷ lệ bệnh nhân gặp PCI - AKI

Đặc điểm	Theo ESUR 2018
Số BN gặp PC-AKI so với mẫu NC (n = 100)	9 (9%)
Số BN gặp PC-AKI ở BN suy thận mạn tính (n = 12)	4 (33,3%)

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân gặp PC-AKI theo định nghĩa ESUR [3] là 9% trong tổng mẫu nghiên cứu và chiếm 33,3% ở những bệnh nhân có tiền sử suy thận mạn tính.

3.3. Mức độ biến cố tổn thương thận cấp tính sau dùng TCQ

Bảng 3. Mức độ biến cố tổn thương thận cấp tính sau dùng TCQ

Phân loại	Thang AKIN ¹	Phân loại	Thang RIFLE ²
Mức độ 1 (1,5 - 1,9 lần)	2 (2%)	Nguy cơ (1,5 - 1,9 lần)	2 (2%)
Mức độ 2 (2,0 - 2,9 lần)	0	Tổn thương (2,0 - 2,9 lần)	0
Mức độ 3 (≥ 3 lần)	0	Suy thận (≥ 3 lần)	0

AKIN¹: Acute Kidney Injury Network.

RIFLE²: Risk - Injury - Failure - Loss - ESKD (End stage kidney disease).

Nhận xét: Kết quả cho thấy có 2 BN xuất hiện PC-AKI được phân loại theo AKIN và RIFLE chiếm 2% trong tổng mẫu nghiên cứu đều ở mức độ 1 (hoặc mức độ nguy cơ). Chúng tôi chưa ghi nhận được trường hợp nào “Mất chức năng thận” hoặc “bệnh thận giai đoạn cuối”.

3.4. Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến sự xuất hiện biến cố PC-AKI

Nghiên cứu chúng tôi sử dụng phương pháp BMA (Bayesian Model Averaging) để xây dựng mô hình hồi quy logistic để đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến biến cố tổn thương thận cấp sau dùng TCQ. Các yếu tố bao gồm: Tuổi, giới, loại thuốc cản quang, thể tích thuốc cản quang, các thuốc dùng kèm độc tính trên thận (NSAIDs, furosemid), bệnh mắc kèm (suy thận mạn, đái tháo đường, suy tim, nhồi máu cơ tim).

Mô hình BMA đã chọn ra được 5 mô hình có xác suất hậu định (từ 0,07 - 0,35) cao nhất trong tất cả các mô hình có thể xảy ra. Giá trị BIC trong khoảng từ -401,6 đến -398,2.

Bảng 4. Kết quả mô hình phân tích BMA lựa chọn mô hình hồi quy logistic đa biến

Yếu tố	Xác suất xuất hiện trong mô hình (%)	Mô hình 1	Mô hình 2	Mô hình 3	Mô hình 4	Mô hình 5
Tuổi	5,0					
Giới	8,4					-1,3
Loại thuốc cản quang	9,2			-1,4		
Thể tích tiêm	14,6		1,2			
NSAID	4,8					
Furosemid	5,4					
Suy thận mạn tính	96,2	2,6	2,6	2,6	2,8	2,6
Đái tháo đường	9,1					
Suy tim	3,8					

Bảng 4. Kết quả mô hình phân tích BMA lựa chọn mô hình hồi quy logistic đa biến (Tiếp theo)

Yếu tố	Xác suất xuất hiện trong mô hình (%)	Mô hình 1	Mô hình 2	Mô hình 3	Mô hình 4	Mô hình 5
Nhồi máu cơ tim	92,4	4,0	3,7	4,4	4,4	4,3
Số yếu tố trong mô hình		2	3	3	3	3
BIC		-401,6	-398,9	-398,4	-398,3	-398,2
Xác suất hậu định		0,35	0,09	0,07	0,07	0,07

Từ 5 mô hình này, chúng tôi lựa chọn được mô hình 1 có xác suất hậu định cao nhất (0,35) và có chỉ số BIC thấp nhất (-401,6). Trong mô hình 1 được lựa chọn, có 2 yếu tố là suy thận mạn tính và nhồi máu cơ tim có ảnh hưởng tới sự xuất hiện biến cố tổn thương thận cấp sau dùng TCQ.

Bảng 5. Kết quả các yếu tố liên quan đến biến cố tổn thương thận cấp sau dùng TCQ

Yếu tố	OR (95% CI)	p - value
Suy thận mạn		
Không	1,00	
Có	13,67 (2,59 - 72,14)	0,003
Nhồi máu cơ tim		
Không	1,00	
Có	54,67 (3,81 - 783,58)	0,003

Nhận xét: Trong phân tích mô hình hồi quy logistic, suy thận mạn và nhồi máu cơ tim là hai yếu tố có liên quan đến sự xuất hiện biến cố tổn thương thận cấp sau dùng TCQ với $p > 0,05$. Bệnh nhân có tiền bệnh thận mạn tính có nguy cơ gặp biến cố tổn thương thận cấp cao gấp 13,67 lần so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường ($OR = 13,67$, 95% CI 2,59 - 72,14). Tương tự, bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim có nguy cơ gặp biến cố tổn thương thận cấp cao gấp 54,67 lần so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường ($OR = 54,67$, 95% CI 3,81 - 783,58).

4. Bàn luận

Về đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu, tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 61,2 (tuổi), trong đó có 35% là bệnh nhân cao tuổi (≥ 70 tuổi) chủ yếu là nam giới (77%), kết quả này khá tương đồng so với kết quả nghiên cứu của Bùi Thị Ngọc Thực (63,0 tuổi) [1]. Ở mẫu NC này 100% bệnh nhân được sử dụng TCQ có áp suất thẩm thấu thấp (LOMC) dạng đơn phân tử, không ion hóa bao gồm 3 hoạt chất: lobitridol (83%), lopamidol (10%), lohexol (7%). Tại Khoa A2-C, 100% bệnh nhân được tiêm động mạch TCQ do TCQ được dùng với mục đích can thiệp mạch thay vì chỉ chụp CT.

Về tỷ lệ gặp biến cố tổn thương thận cấp sau dùng TCQ, kết quả thu được theo định nghĩa ESUR 2018 [3] cho tỷ lệ gặp biến cố tổn thương thận cấp sau dùng TCQ

(PC-AKI) ở bệnh nhân can thiệp mạch là 9%. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Bùi Thị Ngọc Thực vào năm 2015 (7,1%) [1] do tỷ lệ mắc này có thể thay đổi tính theo định nghĩa sử dụng trong nghiên cứu, NC này áp dụng định nghĩa về bệnh thận liên quan đến TCQ (CIN) của ESUR (2012) có tiêu chí tăng creatinin cao hơn $44\mu\text{mol/L}$ ($> 0,5\text{mg/dl}$) và đối tượng nghiên cứu bao gồm cả bệnh nhân chụp CT hoặc can thiệp mạch. Yohei Kawatain và cộng sự (2016) nghiên cứu trên 167 bệnh nhân được can thiệp mạch cho tỷ lệ PC-AKI thấp hơn so với nghiên cứu chúng tôi là 7,8% [9]. Đặc biệt, tỷ lệ xuất hiện biến cố PC-AKI ở những BN suy thận ở nghiên cứu chúng tôi là 33,3%, kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu quan sát hồi cứu của Gruberg và cộng sự (2000) cho tỷ lệ là 37,7% ở bệnh nhân can thiệp tim mạch có tiền sử suy thận [4].

Mức độ nghiêm trọng của PC-AKI theo 2 thang AKIN và RIFLE đều ghi nhận được ở mức độ 1 (mức độ nguy cơ) là 2% so với tổng mẫu nghiên cứu, kết quả này khá tương đồng so với nghiên cứu của Bùi Thị Ngọc Thực [1] ở mức độ 1 (1,8%), nhưng nghiên cứu này còn gặp 0,6% ở mức độ 2 và 0,4% ở mức độ 3. Valette và cộng sự đã nghiên cứu ở bệnh nhân ICU cho kết quả mức độ nghiêm trọng PC-AKI là 17% theo thang AKIN và 19% theo thang RIFLE, kết quả này cao hơn nhiều so với nghiên cứu

của chúng tôi, có thể do nhiều bệnh nền nặng nên dẫn đến sự khác nhau này [8].

Về các yếu tố có liên quan đến biến cố tổn thương thận cấp sau dùng TCQ, chúng tôi sử dụng phương pháp BMA để xây dựng hồi quy logistic để đánh giá. Kết quả thu được 2 yếu tố bệnh nền suy thận, nhồi máu cơ tim có liên quan đến tăng biến cố PC-AKI lần lượt với OR = 13,67 (CI 95%: 2,59 - 72,14, p=0,03) và OR = 54,67 (95% CI: 3,81 - 783,58, p=0,03). Theo Seung Don Baek và cộng sự (2019) cho thấy tỷ lệ mắc PC-AKI ở bệnh nhân suy thận mạn là 7,6% và cho rằng đây là yếu tố có liên quan đến tăng biến cố PC-AKI [7]. Thêm vào đó, nghiên cứu của Marenzi G (2004) trên 218 bệnh nhân nhồi máu cơ tim có PCI cho thấy tỷ lệ PC-AKI là 19% và cho rằng yếu tố nhồi máu cơ tim có liên quan đến tăng biến cố PC-AKI [6]. Tại Việt Nam, nghiên cứu hồi cứu của Bùi Thị Ngọc Thực thu được các yếu tố như: Tuổi cao > 70 tuổi, mức lọc cầu thận < 30ml/phút/1,73m², dùng thể tích > 200ml là các yếu tố nguy cơ đến bệnh thận do TCQ [1]. Lý do có sự khác biệt các yếu tố nguy cơ này có thể do nghiên cứu của chúng tôi hạn chế về số lượng mẫu nghiên cứu nên chưa đánh giá được hết mối quan hệ giữa các yếu tố này.

5. Kết luận

Tỷ lệ chung gặp biến cố tổn thương thận cấp PC-AKI sau dùng TCQ là 9%, trong đó tổn thương thận mức độ 1 (mức độ nguy cơ) là 2%, không ghi nhận trường hợp nào nghiêm trọng hơn.

Suy thận và nhồi máu cơ tim là 2 yếu tố có ảnh hưởng đến sự xuất hiện biến cố tổn thương thận cấp PC-AKI sau dùng TCQ.

Tài liệu tham khảo

1. Bùi Thị Ngọc Thực và cộng sự (2015) *Phân tích đặc điểm bệnh thận do thuốc cản quang chứa iod sử dụng trong chẩn đoán hình ảnh tại Bệnh viện Bạch Mai*. Tạp chí Dược học, số 475, tr. 9-14.
2. Nguyễn Phương Thúy (2017) *Phản ứng có hại của thuốc cản quang chứa iod*. Trung tâm DI & ADR.
3. European Society of Urogenital Radiology (2018) *ESUR guidelines on contrast agents*. Version 10.0, 17.
4. Gruberg L et al (2000) *The prognostic implications of further renal function deterioration within 48 hours of interventional coronary procedures in patients with pre-existent chronic renal insufficiency*. Journal of the American College of Cardiology 36(5): 1542-1548.
5. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO 2012) *Kidney International supplements*. 2(1): 19-21.
6. Marenzi G et al (2004) *Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction*. Journal of the American College of Cardiology 44(9): 1780-1785.
7. Seung Don Baek et al (2019) *A risk scoring model to predict renal progression associated with postcontrast acute kidney injury in chronic kidney patients*. Medicine 98: 5.
8. Valette (2012) *Incidence, morbidity, and mortality of contrast induced acute kidney injury in a surgical intensive care unit: A prospective cohort study*. Journal of critical care 27: 1-5.
9. Yohei Kawatain et al (2016) *Contrast medium induced nephropathy after endovascular stent graft placement: An examination of its prevalence and risk factors*. Hindawi publishing corporation radiology research and practice: 1-5.