

Rối loạn chức năng thận ở bệnh nhân tim bẩm sinh người lớn và các yếu tố liên quan

Kim Ngọc Thanh^{*,**}, Phan Nhật Quang^{*}, Đinh Thị Kim Dung^{*},
Lê Thanh Tùng^{**}, Nguyễn Thị Mai Ngọc^{*,**}, Trương Thanh Hương^{*,**}

Đại học Y Hà Nội*

Viện Tim mạch Việt Nam – Bệnh viện Bạch Mai**

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Tại Việt Nam, các hiểu biết về chức năng thận ở người lớn mắc tim bẩm sinh (TBS) còn hạn chế. Nghiên cứu này nhằm xác định tỉ lệ rối loạn chức năng thận, và các yếu tố liên quan đến rối loạn chức năng thận ở người lớn mắc TBS.

Phương pháp nghiên cứu: Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang, gồm 230 bệnh nhân TBS >16 tuổi. Các thông tin được thu thập bao gồm ure, creatinine huyết thanh, mức lọc cầu thận (MLCT), tuổi, giới, phân suất tống máu thất trái, NT-proBNP huyết thanh, tăng áp động mạch phổi, rung nhĩ, thiếu máu, đa hồng cầu. Tỉ suất chênh (OR) cho MLCT <90ml/phút/1.73 m² da được xác định.

Kết quả: 73.1% bệnh nhân có rối loạn chức năng thận, bao gồm 9.6% có MLCT >120 ml/phút/1.73 m² da và 63.5% có MLCT <90 ml/phút/1.73 m² da. Ở bệnh nhân TBS shunt trái-phải, tỉ suất chênh OR bằng 6.58 (CI95%: 1.50 – 28.96) lần so sánh giữa nhóm tuổi >60 và ≤60, và tỉ suất chênh OR bằng 2.65 (CI95%: 1.24 – 5.67) lần khi so sánh giữa nhóm SpO₂ < 95% và SpO₂ ≥95%.

Kết luận: Rối loạn chức năng thận là thường gặp ở TBS người lớn. Các yếu tố liên quan đến rối loạn chức năng thận ở là tuổi >60 và SpO₂ <95%.

Từ khóa: Rối loạn chức năng thận, tim bẩm sinh, người lớn

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tim bẩm sinh (TBS) là khuyết tật bẩm sinh thường gặp, liên quan đến bất thường cấu trúc tim xuất hiện ngay từ khi mới sinh, và gây ra các biến đổi huyết động ảnh hưởng đến chức năng tim và mạch máu [1]. Dựa trên đặc điểm giải phẫu-sinh lý, bệnh TBS được phân loại thành là TBS không tím có shunt trái-phải, TBS không tím có tắc nghẽn, TBS không tím có luồng phụt ngược, TBS có tím với ít máu lên phổi và TBS có tím với tăng lưu lượng máu lên phổi.

Các hậu quả nghiêm trọng của TBS liên quan đến tính chất và mức độ bất thường giải phẫu sinh lý tim, và có thể gây tử vong ngay khi trẻ ra đời hoặc diễn biến nặng ở tuổi trưởng thành [2-3]. Nhiều bệnh nhân TBS thường phải nhập viện với tình trạng khó thở, tím tái do suy tim, và thiếu oxy mạn tính [4].

Các nguyên cứu trước đây đã chứng minh các tác nhân chính ảnh hưởng đến tiên lượng của TBS là mức độ tổn thương cấu trúc tim, tình trạng quá tải thể tích, rối loạn nhịp tim. Cùng với đó, rối loạn chức năng thận cũng là một yếu tố nguy cơ quan trọng ảnh hưởng đến tiên lượng bệnh TBS. Tổn thương thận trong TBS là hậu quả của tác động nội sinh và ngoại sinh lên cầu thận. Trong đó, lớp màng lọc cầu thận, tế bào ống góp thường xuyên chịu ảnh

hưởng nội sinh là thiếu oxy mạn tính, thay đổi động lực máu nội tâm, rối loạn thần kinh - thể dịch, tình trạng quá tải thể tích. Các yếu tố ngoại sinh góp phần thúc đẩy tình trạng viêm, tổn thương cầu thận là các độc tố, yếu tố viêm, và bệnh lý phối hợp. Theo Catherine Morgan và cộng sự, tỷ lệ suy giảm chức năng cầu thận trong bệnh nhân TBS người lớn là 30-50% [5]. Nghiên cứu của Agras P.I ghi nhận có tổn thương ống thận xảy ra trong bệnh TBS, đặc biệt trong bệnh TBS có tím [6]. Theo báo cáo của Krull F về đánh giá nguy cơ suy thận 10 năm, trẻ mắc bệnh TBS có tím tăng 50% nguy cơ xuất hiện bệnh cầu thận [7].

Tại Việt Nam, mặc dù bệnh TBS người lớn đã được quan tâm theo dõi, tuy nhiên chúng tôi ghi nhận còn khoảng trống về hiểu biết rối loạn chức năng thận ở nhóm bệnh nhân này. Do đó, chúng tôi đã thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu xác định tỉ lệ rối loạn chức năng thận ở bệnh nhân tim bẩm sinh người lớn, và đánh giá một số yếu tố liên quan đến tình trạng rối loạn chức năng thận.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, bao gồm 230 bệnh nhân >16 tuổi được chẩn đoán tim bẩm sinh, điều trị nội trú tại Trung tâm Tim bẩm sinh và Tim mạch trẻ em, Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai, Hà Nội, Việt Nam, trong thời gian từ tháng 01 năm 2017 đến tháng 10 năm 2017.

Thông tin của bệnh nhân được thu thập tại thời điểm nhập viện, theo mẫu bệnh án nghiên cứu, bao gồm tuổi, giới, phân loại bệnh TBS (nhóm tim bẩm sinh shunt trái-phải và tim bẩm sinh khác), chỉ số SpO₂ (%), BMI (kg/m²), BSA (m² da), huyết áp tâm thu (mmHg), huyết áp tâm trương (mmHg), nhịp tim (chu kì/phút), rung nhĩ, phân suất tống máu thất trái trên siêu âm tim TM (%), áp lực động mạch phổi tâm thu ước tính qua dòng hở van ba lá (mmHg), nồng độ ure máu (mmol/l), creatinine

máu (μmol/l), NT-proBNP (pmol/l), số lượng hồng cầu máu (T/L), nồng độ hemoglobin (g/l) và chỉ số hematocrit (%). Chỉ số khối cơ thể (BMI) được tính theo công thức Quetelet: $BMI = P/h^2$ (kg/cm²), trong đó P là cân nặng tính theo kilogram, h là chiều cao tính theo mét. Chỉ số diện tích da bề mặt (BSA) được tính theo công thức Du Bois: $BSA = 0.007184 \times P^{0.425} \times h^{0.725}$ (m²), trong đó: P là cân nặng tính theo kilogram và h là chiều cao tính theo mét. Mức lọc cầu thận được tính theo công thức Cockcroft-Gault: $MLCT = k \times \{(140 - T) \times P\} / (72 \times SCr)$ (ml/phút), trong đó: P là cân nặng tính theo kilogram, T là tuổi (năm) và [SCr] là nồng độ creatinine huyết thanh tính theo mg/dL; k = 1 với nam; k=0.85 với nữ. Phân loại rối loạn chức năng thận dựa trên mức lọc cầu thận theo Hội thận học quốc tế NKF/KDQOI. Tăng huyết áp được định nghĩa là huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg. Tình trạng đa hồng cầu được định nghĩa là chỉ số hematocrit > 45% và không có hiện tượng mất dịch cơ thể. Tình trạng thiếu máu được định nghĩa là hemoglobin <120 g/l. Tình trạng thiếu oxy được định nghĩa là chỉ số SpO₂ < 95%. Rối loạn chức năng tâm thu thất trái được định nghĩa là phân suất tống máu thất trái (EF) trên siêu âm tim <50% và hoặc nồng độ NT-proBNP máu ≥ 14.47 pmol/l. Tăng áp động mạch phổi được định nghĩa là áp lực dòng hở van ba lá thì tâm thu ≥ 34 mmHg.

Các thông số nghiên cứu được phân tích bằng phần mềm thống kê STADA 14.2. Các biến liên tục được mô tả dưới dạng TB±SD (CI 95%) và các biến rời rạc được mô tả dưới dạng %. Kiểm định T-test, Spearman, tỉ suất chênh OR được phân tích với giá trị p <0.05 là có ý nghĩa thống kê.

Nghiên cứu được thực hiện theo các quy định về đạo đức trong nghiên cứu y sinh. Các xét nghiệm và thăm dò cận lâm sàng được sử dụng trong nghiên cứu là các thăm dò thường quy cho bệnh nhân

nhập viện điều trị tại Viện Tim mạch, Bệnh viện Bạch Mai. Các thông tin nghiên cứu được mã hóa, đảm bảo bí mật.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu đã thu thập được 230 bệnh nhân tim bẩm sinh >16 tuổi, bao gồm 216 bệnh nhân (93.9%) là TBS có shunt trái-phải và 14 bệnh nhân (6.1%) là TBS khác. Trong đó, thông liên nhĩ là thường gặp nhất (57.8%), tiếp đến là thông liên thất chiếm 25.7%, và còn ống động mạch chiếm 8.7%.

Bảng 1 mô tả chi tiết đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân nghiên cứu. Trong đó, tỉ lệ nữ/nam là 2/1, và 10% bệnh nhân có tuổi >60. Tình trạng tăng huyết áp gặp ở 28.7% bệnh nhân TBS. Trong nghiên cứu, gần 1/4 bệnh nhân TBS nhóm shunt trái phải và hơn 1/2 bệnh nhân TBS không shunt trái-phải có SpO₂ <95%. Trong nghiên cứu này, 13.4% bệnh nhân TBS có tình trạng thiếu máu, 4.6% có tình trạng đa hồng cầu. Tình trạng tăng áp động mạch phổi gặp ở 17.6% bệnh nhân TBS có shunt trái-phải. Có 5.7% bệnh nhân có EF thất

trái <50%. Đặc biệt, 60.2% bệnh nhân có nồng độ NT-proBNP máu >14.47 pmol/l. Ngoài ra, nghiên cứu ghi nhận 3.9% bệnh nhân có rung nhĩ.

Chúng tôi ghi nhận nồng độ ure huyết thanh trung bình ở bệnh nhân người lớn mắc TBS là 5.85±3.91 (CI95%: 5.34-6.35) mmol/l, nằm ở giới hạn trên của người bình thường (2.5-6.1 mmol/l, theo Khoa Hóa sinh, Bệnh viện Bạch Mai). Cùng với đó, nồng độ creatinine huyết thanh trung bình của bệnh nhân TBS người lớn là 81.25±56.81 (CI95%: 73.87-88.63) μmol/l, cũng nằm ở giới hạn trên của người bình thường (45-90 μmol/l, theo Khoa Hóa sinh, Bệnh viện Bạch Mai). Đa số bệnh nhân TBS có rối loạn chức năng thận. Trong đó, 63.5% có MLCT <90 ml/phút/1.73m² và 9.6% có MLCT >120 ml/phút/1.73m² (**Bảng 2**).

Bảng 3 mô tả mối liên quan giữa suy giảm MLCT và một số yếu tố. Đáng chú ý, trong TBS có shunt trái phải, tỉ suất chênh (OR) ở nhóm người >60 tuổi gấp 6.58 lần (CI 95%: 1.5 – 28.96) so với nhóm người <60 tuổi và ở nhóm người có SpO₂ <95% gấp 2.65 lần (CI 95%: 1.24 – 5.67) so với nhóm người có SpO₂ >95%.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân tim bẩm sinh người lớn

Chỉ số		Toàn bộ (n=230)	Shunt trái-phải (n=216)	TBS khác (n=14)
Giới nữ, n, %		158 (68.7)	150 (69.4)	8 (57.1)
Tuổi, năm	TB±SD	39.5±14.6 (37.6-41.4)	39.4±14.6 (37.4-41.3)	40.6±15.2 (31.9-49.4)
	>60%	23 (10)	22 (10.2)	1 (7.1)
BMI, kg/m ²		19.68±2.64 (19.34-20.02)	19.78±2.61 (19.43-20.13)	18.17±2.65 (16.64-19.7)
BSA, m ² da		1.48±0.14 (1.46-1.5)	1.48±0.14 (1.47-1.5)	1.43±0.14 (1.35-1.51)
Huyết áp, mmHg	Tầm thu	113±13.3 (112-115)	114±13.1 (111-116)	104±12.0 (97-111)
	Tầm trương	70±9.1 (69-71)	70±9.1 (69-72)	65±6.9 (61-69)
	THA, n, %	66 (28.7)	66 (30.6)	0
SpO ₂ , %	TB±SD	95±4.2 (95-96)	96±3.9 (95-96)	91±6.1 (88-95)
	<95%	56 (24.3)	48 (22.2)	8 (57.1)
Hồng cầu, T/l		4.79±0.87 (4.68-4.9)	4.77±0.84 (4.66-4.89)	5.03±1.21 (4.33-5.73)

<i>Hemoglobin, g/l</i>		139.4±23.4 (136.4-142.5)	139±21.16(135.2-140.8)	161.6±40.48 (138.2-185)
<i>Thiếu máu, n, %</i>		31 (16.5)	29 (13.4)	2 (14.3)
<i>Đa hồng cầu, n, %</i>		16 (7)	10 (4.6)	6 (42.9)
<i>ALHoBLtt, mmHg</i>	TB±SD	42.6±24.6 (39.4-45.8)	41.6±24.5 (38.3-44.9)	57.8±21.9 (45.16-70.4)
	>34, n, %	43 (18.7)	38 (17.6)	5 (35.7)
<i>EF thất trái, %</i>	TB±SD	65.9±8.7 (64.7-67)	65.9±8.7 (64.7-67.1)	65.5±8.3 (60.7-70.3)
	< 50%, n, %	13 (5.7)	12 (5.6)	1 (7.1)
<i>NT-proBNP, pmol/l</i>	TB±SD	51.66±113.64 34.56-68.77)	45.28±106.43 (28.71-61.84)	145.16±171.23 (30.12-260.19)
	>14.47	86 (50)	130 (60.2)	14 (100)
<i>Rung nhĩ, n, %</i>		9 (3.9)	6 (2.8)	3 (21.4)

Mô tả số liệu dạng n, % hoặc TB±SD, CI95%. BMI: chỉ số khối cơ thể. BSA: diện tích bề mặt da. ALHoBLtt: áp lực dòng hở van ba lá thì tâm thu. EF: phân suất tống máu. TBS: tim bẩm sinh.

Bảng 2. Mức lọc cầu thận của bệnh nhân tim bẩm sinh người lớn

Mức lọc cầu thận (ml/phút/1.73 m²)		Toàn bộ (n=230)	Shunt trái phải (n=216)	TBS khác (n=14)
TB±SD (CI95%)		86.6±26.0 (83.2-90.0)	87.0±25.3 (83.6-90.4)	80.7±35.8 (60.1-101.4)
Phân loại mức lọc cầu thận	>120	22 (9.6)	20 (9.3)	2 (14.3)
	90-120	62 (27)	59 (27.3)	3 (24.4)
	60-90	117 (50.9)	111 (51.4)	6 (42.9)
	30-60	28 (12.2)	26 (11.6)	3 (21.4)
	15-30	0	0	0
	<15	1 (0.4)	1 (0.5)	0

Định nghĩa rối loạn chức năng thận: MLCT ở ngoài ngưỡng 90-120 ml/phút/1.73 m²da

Bảng 3. Một số yếu tố liên quan đến giảm mức lọc cầu thận ở bệnh nhân tim bẩm sinh

Yếu tố		Toàn bộ			Shunt trái phải		
		MLCT <90	MLCT ≥90	OR CI95%	MLCT <90	MLCT ≥90	OR CI95%
Giới	Nữ	100	58	1.03 (0.57-1.83)	95	55	1.01 (0.56-1.85)
	Nam	46	26		42	24	
Tuổi	≤60	125	82	6.89 (1.57-30.17)	117	77	6.58 (1.5-28.96)
	>60	21	2		20	2	
SpO ₂	≥95	102	72	2.59 (1.28-5.24)	99	69	2.65 (1.24-5.67)
	<95	44	12		38	10	

Tăng huyết áp	Không	101	63	1.34	92	58	1.35
	Có	45	21	(0.73-2.45)	45	21	(0.73-2.49)
ALHoBLtt	<34 mmHg	69	50	1.64	68	50	1.75
	≥34 mmHg	77	34	(0.95-2.83)	69	29	(0.99-3.08)
EF thất trái	≥50%	136	81	1.94	128	76	1.78
	<50%	10	3	(0.52-7.26)	9	3	(0.47-6.78)
NT-proBNP	<14.47 pmol/l	53	33	1.36	53	33	1.14
	≥14.47 pmol/l	59	27	(0.73-2.56)	84	46	(0.65-2.0)
Đa hồng cầu	Không	133	81	2.64	128	78	5.48
	Có	13	3	(0.73-9.54)	9	1	(0.68-44.12)
Rung nhĩ	Không	138	83	4.81	132	78	2.95
	Có	8	1	(0.59-39.16)	5	1	(0.34-25.75)

MLCT: mức lọc cầu thận; ALHoBLtt: áp lực dòng hở van ba lá thì tâm thu; EF: phân suất tống máu.

BÀN LUẬN

Đặc điểm bệnh tim bẩm sinh người lớn

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận đa số bệnh nhân mắc TBS shunt trái phải, chiếm tỉ lệ 93.9%. Trong đó, thông liên nhĩ là bệnh TBS thường gặp nhất (57.8%). Đặc điểm bệnh TBS người lớn trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với tác giả Ariane [8]. Các dấu hiệu lâm sàng trong thông liên nhĩ thường không điển hình, thường cần các thăm dò cận lâm sàng như điện tâm đồ, siêu âm tim. Điều này có thể lý giải nguy cơ bỏ sót tổn thương trong khám sàng lọc ở trẻ em và việc phát hiện ở giai đoạn trưởng thành khi khả năng dung nạp của bệnh giảm. Kết quả nghiên cứu ghi nhận bệnh nhân nữ giới chiếm 68,7%, gấp hơn 2 lần số bệnh nhân nam giới. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của P. Engelfriet [9]. Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu là 39.5 ± 14.6 năm, tương đương nghiên cứu trước đây của Graham J.R và cộng sự [10]. Các chỉ số BMI, BSA ở bệnh nhân mắc TBS giống với chỉ số của người bình thường. Đặc biệt là không có tình trạng thừa cân, béo phì ở bệnh nhân trong nghiên cứu.

Đặc điểm chức năng thận ở bệnh nhân tim bẩm sinh người lớn

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tình trạng rối loạn MLCT ở bệnh nhân TBS là phổ biến. Trong nghiên cứu này, MLCT trung bình là 86.59 ± 26.0 ml/min/1.73m², CI 95%: 83.2 – 90.0, thấp hơn ngưỡng bình thường là 90 ml/phút/1.73m², khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tỉ lệ bệnh nhân có rối loạn chức năng thận là 73.1%, bao gồm 9.6% có MLCT >120 ml/phút/1.73 m² da và 63.5% có MLCT dưới 90 ml/phút/1.73 m² da. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Catherine Morgan [5] với tỉ lệ bệnh nhân có MLCT giảm dưới 90 ml/phút/1.73 m² da là 50%, MLCT dưới 60 ml/phút/1.73 m² da là 9%. MLCT là thể tích huyết tương được lọc qua cầu thận trong 1 phút - phản ánh chức năng của thận, đánh giá thận hoạt động tốt như thế nào. Rối loạn MLCT được chia làm các giai đoạn tăng MLCT (MLCT >120 ml/min/1.73 m²) và giảm MLCT – gồm 4 mức độ MLCT 60-89 ml/min/m², MLCT 30-59 ml/min/m², MLCT 15-29 ml/min/m² và bệnh thận giai đoạn cuối với MLCT dưới 15 ml/min/m². Sự suy giảm MLCT thường là không hồi phục, vì vậy không có phương pháp điều trị làm tăng MLCT nếu như thận đã bị tổn thương. Hầu hết bệnh nhân TBS có MLCT ở

những giai đoạn đầu theo phân loại của Hội Thận học quốc tế về bệnh thận mạn. Nghiên cứu của tác giả Paniagua chỉ ra rằng thời gian kể từ khi xuất hiện giai đoạn đầu bệnh thận mạn để khi phải lọc máu kéo dài từ 20 đến 30 năm [11]. Vì vậy, việc lập kế hoạch theo dõi suy giảm MLCT và có những biện pháp giáo dục sức khỏe cũng như dự phòng tốt thì bệnh thận mạn sẽ tiến triển chậm, không dẫn đến hậu quả suy thận giai đoạn cuối, không phải điều trị bằng các biện pháp thay thế thận, giảm gánh nặng kinh tế cho gia đình và xã hội.

Các yếu tố nguy cơ của giảm chức năng thận ở bệnh nhân tim bẩm sinh

Giới và tuổi ảnh hưởng đến mức lọc cầu thận ở người lớn mắc tim bẩm sinh

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nguy cơ giảm MLCT của TBS shunt trái-phải ở giới nữ cao gấp 1.01 lần so với nam giới (CI95%: 0.56 -1.85) so với giới nam. Nghiên cứu của tác giả Cobo Gabriela [12] cho thấy nguy cơ suy thận ở nữ giới cao gấp 1.025 lần nam giới. Mặc dù ảnh hưởng của giới tính đến chức năng thận là không đáng kể trong TBS, nhưng cũng góp phần gia tăng nguy cơ suy thận. Mang thai là một trong những nguyên nhân chính gây tổn thương thận cấp tính (AKI) ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ. AKI và tiền sản giật có thể dẫn đến CKD. Hơn nữa nữ giới có các nguy cơ khác dẫn đến các biến đổi chức năng thận như giai đoạn sau mạn kinh. Sự biến đổi hoóc-môn, huyết động cũng là một trong những nguyên nhân ảnh hưởng đến chức năng thận.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi là một yếu tố nguy cơ với suy giảm MLCT. Những bệnh nhân TBS shunt trái-phải >60 tuổi, nguy cơ suy giảm MLCT tăng 6.58 lần (CI95% 1.50 – 28.96) so với nhóm ≤60 tuổi. Liên quan của tuổi và mức độ xơ hóa cầu thận được chứng minh trong các nghiên cứu về bệnh thận. Theo nghiên cứu của Davies, mức giảm trung bình của GFR là 0.96 ml/phút/năm hoặc 10

ml/phút/thập kỷ [13]. Số lượng cầu thận chức năng giảm dần theo tuổi: ở tuổi 70, số cầu thận bị xơ hóa chiếm khoảng 12-13%, và xơ hóa tới 30% cầu thận ở tuổi 80 [13]. Hơn nữa, các yếu tố nguy cơ như tăng huyết áp, xơ vữa động mạch, hút thuốc... làm giảm lưu lượng huyết tương qua thận tương ứng với giảm MLCT. Cuối cùng, thận là con đường chính của bài tiết cho nhiều loại thuốc và các chất chuyển hóa có hoạt tính của chúng. Do đó, độc tố ảnh hưởng trực tiếp và liên tục đến các cầu thận suốt quá trình lọc máu ở màng đáy cầu thận.

Tăng huyết áp và chức năng thận ở người lớn mắc tim bẩm sinh

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tăng huyết áp là một yếu tố nguy cơ với suy giảm MLCT. Những bệnh nhân TBS shunt trái-phải có tăng huyết áp, nguy cơ suy giảm MLCT tăng 1.35 lần (CI95% 0.73 – 2.49) so với nhóm không có tăng huyết áp. Huyết áp cao là nguyên nhân thứ hai dẫn đến suy thận ở Hoa Kỳ sau bệnh tiểu đường. Tỷ lệ suy thận do huyết áp cao là 7.7% [14]. Huyết áp cao gây áp lực lên thành mạch máu làm cho thành động mạch bị căng hơn so với bình thường, cùng với thời gian và tuổi tác, gây tổn thương các tế bào nội mạc. Nội mạc bị tổn thương sẽ làm lắng đọng LDL cholesterol và các tế bào bạch cầu tích tụ lại trong thành động mạch, hình thành các mảng xơ vữa. Các mảng xơ vữa này làm hẹp lòng mạch máu khiến dòng máu lưu thông khó khăn, gây ra hiện tượng thiếu máu đến các cơ quan nói chung và thận nói riêng. Khi các mạch máu bị tổn thương, các cầu thận bị thiếu dưỡng. Điều này lý giải tại sao huyết áp cao dẫn đến giảm MLCT.

Tăng áp động mạch phổi và chức năng thận ở người lớn mắc tim bẩm sinh

Trong nghiên cứu của chúng tôi, TAĐMP là một yếu tố nguy cơ với suy giảm MLCT. Những bệnh nhân TBS shunt trái – phải có TAĐMP, nguy cơ suy giảm MLCT tăng 1.75 lần (CI95%: 0.99 – 3.08) so

với nhóm không có TAĐMP. Nghiên cứu của N.P. Nickel đưa ra kết luận TAĐMP đưa đến suy giảm chức thận [15]. Cơ chế tiềm ẩn của tăng áp lực động mạch phổi ảnh hưởng đến thận làm tăng tắc mạch, giảm cung lượng tim.

Suy chức năng tâm thu thất trái và chức năng thận ở người lớn mắc tim bẩm sinh

Nguy cơ giảm MLCT của TBS shunt trái phải có EF thất trái dưới 50 mmHg cao gấp 1.78 lần (CI95%: 0.47 – 6.78) so với nhóm có EF \geq 50%, và nhóm có nồng độ Nt-Pro BNP \geq 14.47 pmol/L cao gấp 1.14 lần (CI95%: 0.65 – 2.0) so với nhóm không tăng NT-Pro BNP. Sự khác biệt về MLCT giữa nhóm giảm EF <50% và EF bình thường, giữa nhóm tăng NT-proBNP và không tăng NT-pro-BNP không có ý nghĩa thống kê. Trong y văn, có một số nghiên cứu giải thích tình trạng giảm phân suất tổng máu thất trái dẫn đến suy giảm chức năng thận [16]. Suy tim trái do bất kì nguyên nhân nào đều làm giảm khả năng tổng máu hay cung lượng tim, dẫn tới tình trạng thiếu máu cơ quan trong đó có thận. Giảm lưu lượng máu đến thận làm giảm lưu lượng máu được lọc trong các cầu thận, giảm oxy máu làm tổn thương cầu thận. Do đó suy tim làm giảm MLCT.

Rung nhĩ và chức năng thận ở người lớn mắc tim bẩm sinh

Trong nghiên cứu của chúng tôi, rung nhĩ là một yếu tố nguy cơ với suy giảm MLCT. Nguy cơ giảm MLCT của TBS shunt trái phải có rung nhĩ cao gấp 2.95 lần (CI95%: 0.34 – 25.75) so với nhóm không có rung nhĩ. Sự khác biệt về MLCT, nồng độ creatinine huyết thanh, nồng độ ure huyết thanh giữa nhóm có hay không có rung nhĩ không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, có một số nghiên cứu chỉ ra rằng tình trạng rung nhĩ dẫn đến suy giảm chức năng thận [17]. Rung nhĩ gây rối loạn nhịp làm giảm lưu lượng tuần hoàn do vậy, sẽ làm giảm áp lực máu đến thận. Ngoài ra trong rung nhĩ cũng có thể sẽ tạo ra các cục máu đông nhỏ và di chuyển

tới thận, làm tăng tổn thương cầu thận.

Thiếu máu và suy giảm mức lọc cầu thận ở người lớn mắc tim bẩm sinh

Nguy cơ giảm MLCT của TBS shunt trái-phải có thiếu máu cao gấp 0.67 lần (CI95%: 0.30 – 1.48) so với nhóm không có thiếu máu. Nghiên cứu của Donald cho thấy thiếu máu mạn tính là nguyên nhân dẫn suy tim qua đó gián tiếp làm suy giảm chức năng thận [18]. Tim được cấu tạo từ một loại cơ đặc biệt là cơ tim, nó co bóp liên tục đòi hỏi một lượng lớn năng lượng. Cơ tim không thể lưu trữ các năng lượng cần thiết, vì vậy nó phải nhận một nguồn cung cấp liên tục các chất dinh dưỡng và oxy từ máu. Mặc dù cơ tim có thể chịu đựng với tình trạng oxy đến một mức độ nhất định, nhưng tình trạng nguồn cung cấp oxy bị giảm trong một thời gian kéo dài (hậu quả của thiếu máu) sẽ dẫn đến suy tim. Hơn nữa thiếu máu làm giảm oxy đến các mô, khiến tim phải hoạt động nhiều hơn để bù lại sự thiếu hụt oxy trong máu, cũng dẫn đến suy tim.

Thiếu oxy mạn tính và suy giảm chức năng thận ở người lớn mắc tim bẩm sinh

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thiếu oxy mạn tính là một yếu tố nguy cơ rất quan trọng với tình trạng suy giảm MLCT. Nguy cơ giảm MLCT của TBS shunt trái-phải có thiếu oxy mạn tính (SpO2 <95%) cao gấp 2.65 lần (CI95%: 1.24 – 5.67) so với nhóm không có thiếu oxy mạn tính (SpO2 \geq 95%). Tác giả Yosuke Hirakawa cũng đưa ra nhận xét tương tự chúng tôi về mối liên quan chặt chẽ giữa thiếu oxy máu mạn tính và suy giảm chức năng cầu thận trong một tài liệu gần đây [19]. Các tác động của thiếu oxy mạn đến cầu thận bao gồm: Tình trạng thiếu oxy máu mạn tính kích thích cầu thận tăng sản xuất erythropoietin, kích thích tủy xương tăng sản hồng cầu, gọi là đa hồng cầu thứ phát. Số lượng hồng cầu tăng cao gây tăng độ nhớt máu. Điều này gây cản trở lưu thông máu trong các tiểu mao mạch, đặc biệt là ở cầu thận. Bên cạnh đó, điều này là yếu

tổ thuận lợi của tắc vi mạch. Những hậu quả gây tổn thương cầu thận, dẫn đến các rối loạn chức năng lọc cầu thận. Tình trạng rối loạn chức năng của thận trải qua hai giai đoạn: giai đoạn đầu là tăng MLCT, giai đoạn sau là giảm MLCT, dẫn đến suy thận, và có thể cần phải điều trị thay thế thận. Tình trạng thiếu oxy máu mạn tính dẫn đến thiếu oxy tổ chức thận, kích thích thận tiết renin thông qua receptor β -adrenergic ở tế bào cạnh cầu thận, thông qua hoóc-môn renin làm chuyển angiotensin-I thành angiotensin-II có tác dụng co mạch mạnh, làm giảm lượng máu tới thận, làm giảm MLCT. Tình trạng thiếu oxy máu mạn tính dẫn đến thay đổi huyết động ở cầu thận gây ra chấn thương nội mô, và gây viêm và xơ hóa

cầu thận. Các tổn thương sẽ tích lũy dần theo thời gian dẫn đến giảm MLCT [20-21].

KẾT LUẬN

Nghiên cứu này cho thấy tình trạng suy giảm mức lọc cầu thận là thường ở người lớn mắc TBS. Nghiên cứu cũng chỉ ra một số yếu tố liên quan đến rối loạn chức năng thận ở bệnh nhân TBS có shunt trái-phải là tuổi >60 và SpO₂ <95%. Vì vậy, người lớn mắc TBS cần được theo dõi và đánh giá định kì chức năng thận. Trong tương lai, chúng tôi đề xuất các nghiên cứu để làm rõ các ảnh hưởng của các yếu tố này lên chức năng thận ở người lớn mắc TBS nhằm mục đích nâng cao hiệu quả theo dõi và điều trị bệnh.

ABSTRACT

RENAL DYSFUNCTION IN ADULTS WITH CONGENITAL HEART DISEASE AND RISK FACTORS

Objects: In Vietnam, knowledge about renal function in adults with congenital heart disease (CHD) is limited. This study aims to estimate incidence of renal dysfunction and risk factors for renal dysfunction in adults with congenital heart disease.

Methods: This is a cross sectional study, including 230 CHD patients more than 16 years old. Information were collected, including plasma urea, creatinine, glomerular filtration rate (GFR), age, sex, ejection fraction of left ventricle, plasma NT-proBNP, pulmonary arterial hypertension, atrial fibrillation, anemia, polycythemia. The odds ratio (OR) for GFR <90ml/phút/1.73 m² were calculated.

Results: 73.1% patients existed renal dysfunction, including 9.6% with GFR >120 ml/phút/1.73 m² and 63.5% with GFR <90 ml/phút/1.73 m². Among CHD adults with a shunt left right, the OR was calculated as 6.58 fold (CI95%: 1.50 – 28.96) comparing the group >60 years old and ≤60 years old, and the OR was calculated as 2.65 fold (CI95%: 1.24 – 5.67) comparing the group SpO₂ <95% and SpO₂ ≥95%.

Conclusions: Renal dysfunction is common in adults with congenital heart disease. Risk factors for renal dysfunction are age >60 years old and SpO₂ <95%.

Keywords: renal dysfunction, congenital heart disease, adult.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease version 2010. Eur Heart J. 2010 Dec;31(23):2915-57.
2. Torres-Cosme, Rolón, Aguinaga M, et al. Mortality from Congenital Heart Disease in Mexico: A Problem on the Rise. PLoS One. 2016 Mar 3;11(3):e0150422.
3. Naidu P, Grigg L, Zentner D. Mortality in adults with congenital heart disease. Int J Cardiol. 2017 Oct 15;245:125-130.

4. **Amanda L.H, Lorna Swan.** Quality of life in adults living with congenital heart disease: beyond morbidity and mortality. *J Thorac Dis.* 2016 Dec;8(12):E1632-E1636.
5. **Catherine M, Mohammed A.A, Gonzalo G.G.** Chronic kidney disease in congenital heart disease patients: a narrative review of evidence. *Can J Kidney Health Dis.* 2015 Aug 11;2:27.
6. **Agras P.I, Derbent M, Ozcay F, et al.** Effect of congenital heart disease on renal function in childhood. *Nephron Physiol.* 2005;99(1):p10-5.
7. **Krull F, Ehrich J.H, Wurster U, et al.** Renal involvement in patients with congenital cyanotic heart disease. *Acta Paediatr Scand.* 1991 Dec;80(12):1214-9.
8. **Ariane J.M, Andrew S. M, Raluca I, et al.** Congenital Heart Disease in the General Population: Changing Prevalence and Age Distribution. *Circulation.* 2007 Jan 16;115(2):163-72. Epub 2007 Jan 8.
9. **P. Engelfriet, B.J.M. Mulder.** Gender differences in adult congenital heart disease. *Neth Heart J.* 2009 Nov;17(11):414-7.
10. **Graham J.R, Gary D.W, Mor Barzel M.A.** Estimates of Life Expectancy by Adolescents and Young Adults With Congenital Heart Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2006 Jul 18;48(2):349-55. Epub 2006 Jun 22.
11. **Paniagua R, Ramos A, Fabian R, et al.** Chronic kidney disease and dialysis in Mexico. *Perit Dial Int.* 2007 Jul-Aug;27(4):405-9.
12. **Cobo G, Hecking M, Port FK, et al.** Sex and gender differences in chronic kidney disease: progression to end-stage renal disease and haemodialysis. *Clin Sci (Lond).* 2016 Jul 1;130(14):1147-63.
13. **Davies D.F, Shock N.W.** Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow and tubular excretory capacity in adult males. *J Clin Invest.* 1950 May;29(5):496-507.
14. **Collins A.J, Foley R.N, Chavers B, et al.** United States Renal Data System 2011 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease & endstage renal disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2012 Jan;59(1 Suppl 1):A7, e1-420.
15. **N.P. Nickel, O'Leary, E.L Brittain, et al.** Kidney dysfunction in patients with pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ.* 2017 Mar 13;7(1):38-54.
16. **Chan Soon Park, Jin Joo Park, Young Oh, et al.** Relation of Renal Function with Left Ventricular Systolic Function and NT-proBNP Level and Its Prognostic Implication in Heart Failure with Preserved versus Reduced Ejection Fraction: an analysis from the Korean Heart Failure (KorHF) Registry. *Korean Circ J.* 2017 Sep;47(5):727-741.
17. **Franczyk B, Gluba B.A, Cialkowska-Rysz, et al.** The Problem of Atrial Fibrillation in Patients with Chronic Kidney Disease. *Curr Vasc Pharmacol.* 2016;14(3):260-5.
18. **Donald S.S, Dov Wexler, Adrian Iaina, et al.** The role of anemia in the progression of congestive heart failure. Is there a place for erythropoietin and intravenous iron? *J Nephrol.* 2004 Nov-Dec;17(6):749-61.
19. **Yosuke Hirakawa, Tetsuhiro Tanaka, Masaomi Nangaku.** Renal Hypoxia in CKD; Pathophysiology and Detecting Methods. *Front Physiol.* 2017 Feb 21;8:99.
20. **Truong L.D, Farhood A, Tasby J, et al.** Experimental chronic renal ischemia: morphologic and immunologic studies. *Kidney Int.* 1992 Jun;41(6):1676-89.
21. **Perloff J.K, Latta H, Barsotti P.** Pathogenesis of the glomerular abnormality in cyanotic congenital heart disease. *Am J Cardiol.* 2000 Dec 1;86(11):1198-204.