

Mối liên quan giữa mức độ thiếu máu với bệnh thận do thuốc cản quang ở bệnh nhân sau can thiệp động mạch vành qua da

Trần Văn Trung*, Phạm Mạnh Hùng**

Khoa Tim mạch, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Sơn La*

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

TÓM TẮT

Mục tiêu: Bệnh thận do thuốc cản quang (CI-AKI) sau can thiệp động mạch vành qua da (PCI) có liên quan đến tăng tỷ lệ tử vong. Mối liên quan giữa mức độ nghiêm trọng của thiếu máu và CI-AKI sau PCI chưa được quan tâm đúng mức. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhằm mục đích đánh giá mối liên quan của thiếu máu ở các mức độ nghiêm trọng khác nhau với nguy cơ CI-AKI ở bệnh nhân trải qua PCI.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu 312 bệnh nhân (BN) có bệnh lý động mạch vành (ĐMV) được chụp và can thiệp ĐMV qua da từ tháng 8/2018 đến tháng 8/2019. CI-AKI được định nghĩa là tăng creatinin máu $\geq 0,3\text{mg/dl}$ ($26,5\mu\text{mol/l}$) so với creatinin nền. Thiếu máu được xác định là hemoglobin $\leq 130\text{g/l}$. Bệnh nhân được phân thành 2 nhóm là CI-AKI và NoCI-AKI. Tỷ suất chênh hiệu chỉnh (AOR) được tính toán bằng cách sử dụng phân tích hồi quy logistic đơn biến.

Kết quả: Trong số 312 BN tham gia nghiên cứu (nữ chiếm 31,4%, tuổi trung bình $69,95 \pm 10,57$) trải qua PCI, 56 (17,9%) đã phát triển CI-AKI. Sự hiện diện thiếu máu liên quan đến tăng nguy cơ phát triển CI-AKI [AOR=2,52; 95%CI=1,39-4,75;

p=0,002]. Nguy cơ mắc CI-AKI ngày càng tăng so với mức độ nghiêm trọng của thiếu máu: nhẹ (AOR=2,08; 95%CI=1,09-3,99; p=0,027), trung bình (AOR=3,86; 95%CI=1,58-9,41; p=0,003) và nặng (AOR=7,33; 95%CI=1,01-54,86; p=0,050).

Kết luận: Mức độ nghiêm trọng của thiếu máu là một yếu tố nguy cơ dự báo CI-AKI ở bệnh nhân trải qua PCI.

Từ khóa: Thiếu máu, bệnh thận do thuốc cản quang, can thiệp động mạch vành qua da.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh mạch vành, đặc biệt nhồi máu cơ tim là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở Mỹ và các nước Châu Âu, đang có xu hướng ngày càng tăng lên ở các nước đang phát triển trong đó có Việt Nam. Chụp và đặt stent ĐMV qua da là một phương pháp can thiệp xâm lấn phải dùng thuốc cản quang (TCQ) để thấy rõ tổn thương và dẫn đường cho can thiệp. Tuy nhiên một biến chứng hay gặp sau PCI làm tăng tỷ lệ tử vong, tăng thời gian và chi phí nằm viện đó là CI-AKI [1], [2].

CI-AKI là tình trạng rối loạn chức năng thận sau tiêm TCQ mà không có nguyên nhân nào khác [2]. Đây là nguyên nhân đứng hàng thứ 3 trong số

các nguyên nhân gây tổn thương thận cấp ở nhóm bệnh nhân nằm viện (sau giảm tưới máu thận và thuốc điều trị độc với thận) và là nguyên nhân suy thận mắc phải trong viện thường gặp nhất [1], [2]. Bệnh thường xảy ra trên những bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ như tuổi cao, tăng huyết áp, đái tháo đường, suy tim, suy thận mạn... hầu hết các yếu tố này là không thể thay đổi [2]. Với chiến lược dự phòng CI-AKI đã được chứng minh có hiệu quả trong việc hạn chế tình trạng tiến triển của bệnh, chúng ta cần xác định các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được để góp phần khắc phục tình trạng trên. Một trong các yếu tố nguy cơ có thể tác động được làm giảm tỷ lệ mắc bệnh là tình trạng thiếu máu. Một số nghiên cứu đã chứng minh thiếu máu có liên quan chặt chẽ với tỷ lệ mắc CI-AKI [1], [3], [4], [5]. Tuy nhiên vấn đề này chưa được quan tâm đúng mức. Hiện chưa có một nghiên cứu nào ở nước ta khảo sát một cách chi tiết đầy đủ về mối liên quan này. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: Tìm hiểu mối liên quan giữa mức độ thiếu máu với tổn thương thận cấp do thuốc cản quang ở bệnh nhân được chụp và can thiệp động mạch vành qua da.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

312 BN có bệnh lý ĐMV được chụp và đặt stent ĐMV qua da tại Viện Tim mạch Việt Nam từ tháng 8/2018 đến tháng 8/2019.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Các BN có bệnh lý ĐMV được chụp và can thiệp ĐMV qua da thành công.

Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới

Đặc điểm		Tổng (n = 312)	CI-AKI (n = 56)	No CI-AKI (n = 256)	P
Tuổi (Năm)	≤ 50	10 (3,2)	2 (3,6)	8 (3,1)	0,029
	50 – 75	208 (66,7)	29 (51,8)	179 (69,9)	
	> 75	94 (30,1)	25 (44,6)	69 (27,0)	

Tiêu chuẩn loại trừ: BN vào viện trong tình trạng shock tim, phải sử dụng IABP. BN đang chạy thận nhân tạo, BN suy thận mạn với creatinin ≥ 8,0mg/dl (700µmol/l), BN đang suy thận cấp tiến triển. BN thiếu máu nặng Hb < 7g/dl [1], [4], [5]. BN đủ tiêu chuẩn nhưng ra viện hoặc chuyển viện khác trước 24 giờ sau can thiệp nên không làm được xét nghiệm. BN can thiệp nhiều lần trong thời gian nằm viện thì chọn lần can thiệp đầu tiên.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang.

Các bệnh nhân đưa vào nghiên cứu được làm xét nghiệm đánh giá nồng độ hemoglobin, creatinin trước và sau can thiệp 24 - 48 giờ. Xác định tỷ lệ CI-AKI sau can thiệp và tìm mối liên quan giữa mức độ nghiêm trọng của thiếu máu với tỷ lệ phát triển CI-AKI.

CI-AKI được định nghĩa là tình trạng tăng creatinin máu ≥ 0,3mg/dl (26,5µmol/l) xảy ra trong vòng 48 giờ sau khi tiêm TCQ và đã loại trừ các nguyên nhân khác [1], [6].

Thiếu máu được xác định là khi lượng Hb ≤ 130g/l.

Mức lọc cầu thận ước đoán được tính theo công thức CKD-EPI (chronic kidney disease epidemiology collaboration).

$$GFR = A \times \left(\frac{[Cre]}{K} \right)^{\alpha} \times (0,993)^{Tuổi}$$

Phương pháp xử lý số liệu: Bằng các thuật toán thống kê trên STATA 14.

KẾT QUẢ

Giới	Nam	214 (68,6)	42 (75,0)	172 (67,2)	0,254
	Nữ	74 (31,4)	14 (25,0)	84 (32,8)	

Nhận xét: Chủ yếu thuộc nhóm tuổi từ 50 - 75, chiếm 66,7%. Nhóm <50 tuổi và >75 tuổi chiếm lần lượt 3,2% và 30,1%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,029$. Nam giới chiếm đa số với 214 người, tỷ lệ 68,6%. Sự phân bố giới giữa 2 nhóm có sự khác biệt, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 2. Đặc điểm về tiền sử

Đặc điểm	Tổng (n = 312)	CI-AKI (n = 56)	No CI-AKI (n = 256)	P
Đái tháo đường	97 (31,1)	21 (37,5)	76 (29,7)	0,253
Suy thận mạn	23 (7,4)	13 (23,2)	10 (3,9)	<0,001
Tăng huyết áp	206 (66,0)	36 (64,3)	170 (66,4)	0,762
Suy tim	19 (6,1)	7 (12,5)	12 (4,7)	0,027
PCI	88 (28,2)	14 (25,0)	74 (28,9)	0,556

Nhận xét: Có 206 (66,0%) BN có tiền sử THA, tiếp theo là ĐTĐ và PCI với tỷ lệ lần lượt là 31,1% và 28,2%. Suy thận mạn và suy tim tuy chiếm tỷ lệ không cao (tương ứng là 7,4% và 6,1%) nhưng lại có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm.

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng (Creatinin, Hemoglobin, Mức lọc cầu thận)

Đặc điểm	Tổng (n = 312)	CI-AKI (n = 56)	No CI-AKI (n = 256)	P	
Creatinin trung bình	97,3 ± 43,2	126,1 ± 46,3	91,1 ± 39,9	<0,0001	
MLCT trung bình	69,5 ± 22,5	52,0 ± 19,1	73,3 ± 21,4	<0,0001	
MLCT	≥ 90	72 (23,1)	2 (3,6)	70 (27,3)	<0,001
	60 – 89	137 (43,9)	17 (30,3)	120 (46,8)	
	30 – 59	90 (28,8)	29 (51,8)	61 (23,8)	
	15 – 29	12 (3,9)	8 (14,3)	4 (1,6)	
	< 15	1 (0,3)	0 (0)	1 (0,5)	

Nồng độ Hb ban đầu	> 130	175 (56,1)	21 (37,5)	154 (60,2)	<0,001
	111 – 130	104 (33,3)	23 (41,1)	81 (31,6)	
	91 – 110	29 (9,3)	10 (17,8)	19 (7,4)	
	70 – 90	4 (1,3)	2 (3,6)	2 (0,8)	

Nhận xét: Mức creatinin trung bình trước can thiệp là $97,3 \pm 43,2 \mu\text{mol/l}$ trong đó nhóm phát triển CI-AKI có mức creatinin trung bình là $126,1 \pm 46,3 \mu\text{mol/l}$ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. Đa số BN có MLCT trước can thiệp $> 60\text{ml/phút}/1,73\text{m}^2$ chiếm 67%, có 1 BN có MLCT $< 15\text{ml/phút}/1,73\text{m}^2$ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. Tỷ lệ BN thiếu máu trước can thiệp là 43,9%, chủ yếu nhóm thiếu máu nhẹ.

Bảng 4. Thể tích thuốc cản quang dùng trong can thiệp

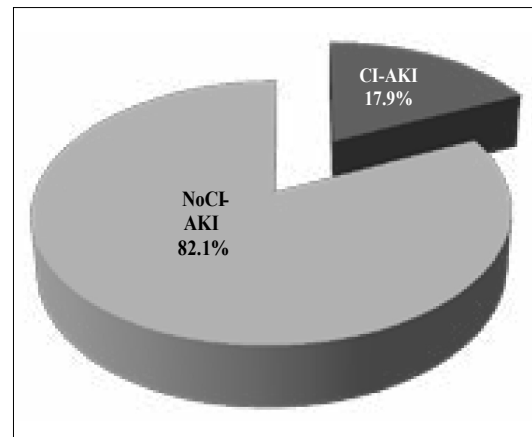
Thể tích TCQ (ml)	Tổng (n = 312)	CI-AKI (n = 56)	NoCI-AKI (n = 256)	P
≤ 100	5 (1,6)	0 (0)	5 (2,0)	<0,001
101 – 200	210 (67,3)	22 (39,3)	188 (73,4)	
201 – 300	84 (26,9)	31 (55,4)	53 (20,7)	
> 300	13 (4,2)	3 (5,3)	10 (3,9)	

Nhận xét: Ở nhóm NoCI-AKI, phần lớn sử dụng từ 101-200ml TCQ, chiếm 73,4%. Tiếp đến là nhóm 201-300ml và $> 300\text{ml}$, tương ứng 20,7% và 3,9%. Chỉ có 5BN (chiếm 2,0%) sử dụng $\leq 100\text{ml}$ TCQ. Ngược lại ở nhóm CI-AKI, không có BN nào dùng $\leq 100\text{ml}$, phần lớn thuộc nhóm 201-300ml. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

Bảng 5. Biến chứng trong viện

Đặc điểm	Tổng (n = 312)	CI-AKI (n = 56)	NoCI-AKI (n = 256)	P
Tử vong	0			
Chạy thận nhân tạo	7 (2,2)	7 (12,5)	0 (0)	<0,001
Truyền máu	14 (4,5)	10 (3,9)	4 (7,1)	<0,001
Rối loạn nhịp	10 (3,2)	4 (7,1)	6 (2,3)	0,084
Shock	34 (10,9)	6 (10,7)	28 (10,9)	0,961

Nhận xét: Không có BN nào tử vong trong viện. Có 7(2,2%) BN phải chạy thận nhân tạo, 14(4,5%) BN phải truyền máu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ bệnh thận do thuốc cản quang

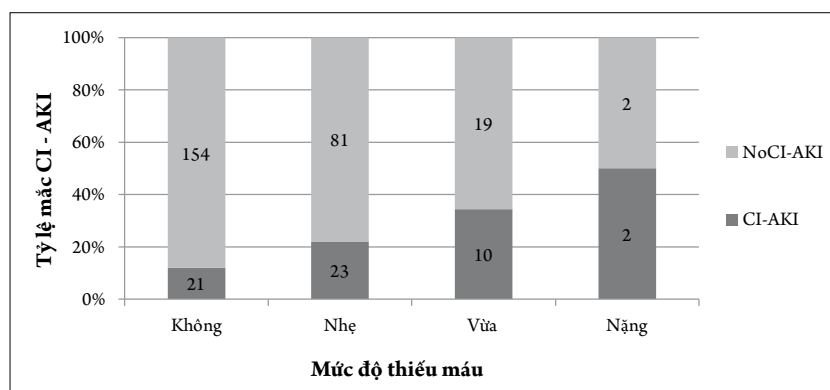
Nhận xét: Tỷ lệ phát triển CI-AKI trong nhóm nghiên cứu là 17,9%.

Bảng 6. Tương quan độc lập của CI-AKI sau PCI.

Đặc điểm	AOR	Khoảng tin cậy 95%		P
		Dưới	Trên	
Thiếu máu	2,52	1,39	4,57	0,002
Suy thận mạn	7,44	3,07	18,03	<0,001
Tăng huyết áp	0,91	0,50	1,67	0,762
Đái tháo đường	1,42	0,78	2,60	0,254
Suy tim EF ≤ 40%	3,75	1,95	7,25	<0,001
PCI trước	0,82	0,42	1,59	0,557
Tuổi	1,03	1,00	1,06	0,023
Lượng thuốc cản quang	1,01	1,004	1,01	<0,001

Nhận xét: Mô hình hồi quy logistic giữa biến phụ thuộc (CI-AKI sau PCI) với các biến độc lập được thể hiện ở bảng 6. Kết quả cho thấy các biến thiếu máu, suy thận mạn, suy tim EF ≤ 40%, tuổi và lượng TCQ là các yếu tố nguy cơ mắc CI-AKI. Cụ thể, những BN thiếu máu có khả năng mắc CI-AKI

cao hơn BN không thiếu máu 2,52 lần. BN có suy tim EF ≤ 40% khả năng mắc CI-AKI cao hơn 3,75 lần. Đặc biệt, các BN suy thận mạn có khả năng mắc CI-AKI cao hơn tới 7,44 lần. Các biến về tiền sử THA, ĐTĐ, PCI không thể hiện mối liên quan có ý nghĩa thống kê với CI-AKI.



Biểu đồ 2. Mối liên quan giữa mức độ thiếu máu và CI-AKI

Mức độ thiếu máu	OR hiệu chỉnh	Khoảng tin cậy 95%	P
Nhẹ (Hb từ 111-130)	2,08	1,09 – 3,99	0,027
Vừa (Hb từ 91-110)	3,86	1,58 – 9,41	0,003
Nặng (Hb dưới 90)	7,33	1,01 – 54,86	0,050

Nhận xét: Tỷ lệ CI-AKI có xu hướng tăng dần theo mức độ thiếu máu, từ 12,0% ở nhóm không thiếu máu, 22,1% ở nhóm thiếu máu nhẹ, 34,5% ở nhóm thiếu máu vừa, lên đến 50,0% ở nhóm thiếu máu nặng. Mô hình hồi quy logistic cũng cho thấy kết quả tương tự, OR hiệu chỉnh tăng dần theo mức độ thiếu máu, và đều có ý nghĩa thống kê.

BÀN LUẬN

Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $69,95 \pm 10,57$ tuổi cao hơn các nghiên cứu khác [1], [4], [7] do tỷ lệ BN mắc bệnh lý ĐMV có xu hướng cao hơn ở người lớn tuổi với nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch, đồng thời phản ánh trình độ dân trí, mức sống cũng như y tế ngày càng phát triển. Đa số BN trong nghiên cứu của chúng tôi là nam giới 68,6% đây cũng là tỷ lệ phân bố bệnh ĐMV theo giới tính phù hợp với các nghiên cứu trong nước và trên thế giới [1], [7].

Các yếu tố nguy cơ tim mạch rất hay gặp ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu như THA, ĐTD, suy tim, bệnh thận mạn... đây cũng là các yếu tố nguy cơ tiến triển CI-AKI theo thang điểm Roxana Mehran [3]. Trong đó bệnh thận mạn và suy tim là yếu tố chính khởi phát CI-AKI.

Đánh giá về chức năng thận trước can thiệp của nhóm BN nghiên cứu: MLCT trung bình là $69,5 \pm 22,5$ ml/phút/ $1,73m^2$, đa số BN có MLCT trước can thiệp >60 ml/phút/ $1,73m^2$ chiếm 67%. Trong đó ở nhóm phát triển CI-AKI là $52,0 \pm 19,1$ ml/phút/ $1,73m^2$, nhóm không phát triển CI-AKI là $73,3 \pm 21,4$ ml/phút/ $1,73m^2$. Điều đó chứng tỏ bệnh thận mạn tính là yếu tố nguy cơ mạnh mẽ phát triển CI-AKI, nó phù hợp với hầu hết các nghiên cứu tại Việt Nam cũng như trên thế giới [2], [4], [7].

Với tiêu chuẩn thiếu máu khi $Hb < 130g/l$, tỷ lệ thiếu máu ở nhóm BN nghiên cứu là 43,9% trong đó mức độ nhẹ là 33,3%, trung bình 9,3% và mức độ nặng 1,3% kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Sreenivasan và cs [1]. Tỷ lệ BN có thiếu máu cao như vậy phù hợp với độ tuổi cũng như có nhiều bệnh lý phối hợp khi nhập viện. Đây cũng là yếu tố nguy cơ quan trọng khởi phát CI-AKI trên lâm sàng.

Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng 3 loại TCQ là Omnipaque, Xenetix, Ultravist. Cả 3 loại này đều là TCQ có áp lực thẩm thấu thấp, trong đó Omnipaque được sử dụng chiếm 91%. Lượng

TCQ trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi $196,41 \pm 54,55ml$. Chúng tôi không ghi nhận được thể tích TCQ chính xác theo từng ml mà ghi nhận theo số lọ TCQ. Đây cũng là một yếu tố nguy cơ quan trọng khởi phát CI-AKI.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ mắc CI-AKI là 17,9% cao hơn so với một số nghiên cứu khác [1], [4],[5],[7]. Điều này có thể lý giải do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn, tuổi trung bình cao hơn so với các nghiên cứu khác. Hơn nữa chúng tôi sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán CI-AKI mới của KDIGO 2012 là Creatinin tăng $\geq 26,5\mu mol/l$ trong khi các nghiên cứu khác sử dụng tiêu chuẩn của Baret 1992 là $\geq 44,2\mu mol/l$.

Các yếu tố nguy cơ dự báo độc lập với sự phát triển CI-AKI là bệnh thận mạn, thiếu máu, suy tim, tuổi và lượng TCQ. Trong đó sự xuất hiện bệnh thận mạn là yếu tố dự báo mạnh mẽ nhất làm xuất hiện CI-AKI tăng 7,44 lần. Sự hiện diện của thiếu máu có liên quan đến tăng nguy cơ phát triển CI-AKI [OR=2,52; 95%CI=1,39-4,57; p=0,002]. Nguy cơ mắc CI-AKI ngày càng tăng so với mức độ nghiêm trọng của thiếu máu: nhẹ (AOR=2,08; 95%CI=1,09-3,99; p=0,027), trung bình (AOR=3,86; 95%CI=1,58-9,41; p=0,003) và nặng (AOR=7,33; 95%CI=1,01-54,86; p=0,050). Thiếu máu với $Hb \leq 130g/l$ có liên quan đến nguy cơ mắc CI-AKI tăng 2,52 lần, ở những BN thiếu máu nặng nguy cơ CI-AKI tăng lên 7,33 lần. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng tỷ lệ phát triển CI-AKI ngày càng tăng với mức độ nghiêm trọng của thiếu máu, qua đó giúp các nhà lâm sàng đánh giá đầy đủ các nguy cơ khởi phát CI-AKI để có biện pháp dự phòng phù hợp.

KẾT LUẬN

Thiếu máu là một yếu tố dự báo độc lập mạnh mẽ của CI-AKI sau PCI. Tỷ lệ mắc CI-AKI tương quan chặt chẽ với mức độ thiếu máu

ABSTRACT

Objectives: Contrast induced acute kidney injury (CI-AKI) following percutaneous coronary intervention (PCI) is associated with increased mortality. The association between severity of anemia and CI-AKI following PCI is not well established. In this study, we aimed at assessing the association of anemia of various severity with the risk of CI-AKI in patients undergoing PCI.

Subjects and methods: Retrospective study of 312 patients with coronary artery disease who underwent coronary angiography and PCI from August 2018 to August 2019. CI-AKI was defined as ≥ 0.3 mg/dl ($26,5\mu\text{mol/l}$) rise in creatinine from baseline and anemia was defined as baseline hemoglobin (Hb) $\leq 130\text{g/l}$. Patients were stratified into two subgroups: CI-AKI and NoCI-AKI. Adjusted odds ratios (AOR) were calculated using univariate multiple logistic regression analysis.

Results: Out of 312 patients (females = 31,4%, mean age $69,95\pm 10,57$ years) who underwent PCI, 56 (17,9%) developed CI-AKI. Presence of anemia was associated with increased risk of developing CI-AKI [AOR=2,25; 95%CI=1,39-4,75; $p=0,002$]. Risk of CI-AKI was increasingly higher with increasing severity of the anemia; mild (AOR=2,08; 95%CI=1,09-3,99; $p=0,027$), moderate (AOR=3,86; 95%CI=1,58-9,41; $p=0,003$) and severe (AOR=7,33; 95%CI=1,01-54,86; $p=0,050$).

Conclusions: Severity of anemia is a strong predictor of CI-AKI following percutaneous coronary intervention

Key words: Anemia; contrast induced nephropathy; percutaneous coronary intervention.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sreenivasan J., Zhuo M., Khan M.S. và cộng sự. (2018). Anemia (Hemoglobin ≤ 13 g/dL) as a Risk Factor for Contrast-Induced Acute Kidney Injury Following Coronary Angiography. *Am J Cardiol*, **122**(6), 961–965.
2. Mohammed N.M.A., Mahfouz A., Achkar K. và cộng sự. (2013). Contrast-induced Nephropathy. *Heart Views Off J Gulf Heart Assoc*, **14**(3), 106–116.
3. Mehran R. và Nikolsky E. (2006). Contrast-induced nephropathy: Definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int*, **69**, S11–S15.
4. Nikolsky E., Mehran R., Lasic Z. và cộng sự. (2005). Low hematocrit predicts contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions. *Kidney Int*, **67**(2), 706–713.
5. Ohno Y., Maekawa Y., Miyata H. và cộng sự. (2013). Impact of Periprocedural Bleeding on Incidence of Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients Treated With Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol*, **62**(14), 1260–1266.
6. Kellum J.A., Lameire N., và for the KDIGO AKI Guideline Work Group (2013). Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care*, **17**(1), 204.
7. Hồ Văn Phước (2006), *Nghiên cứu một số yếu tố ảnh hưởng đến chức năng thận sau can thiệp động mạch vành qua da*, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.