

# DIỄN BIẾN LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ BIẾN CHỨNG THƯỜNG GẶP Ở BỆNH NHÂN SAU GHÉP THẬN

*Bùi Văn Mạnh\**

*Đỗ Tất Cường\**

## TÓM TẮT

Theo dõi 33 bệnh nhân (BN) ghép thận từ người sống cho thận và 85 BN ghép thận từ người chết não, chúng tôi thấy: đa niệu thường gặp, nhất là ở nhóm BN ghép thận từ người chết não. Thời gian sống thêm 1 năm và 5 năm của thận ghép ở nhóm ghép thận từ người sống cho thận là 81,8% và 57,6%; ở nhóm ghép thận từ người chết não là 92,9% và 70,6% ( $p > 0,05$ ). Thời gian sống thêm 1 năm và 5 năm của BN ở nhóm ghép thận từ người sống cho thận là 87,9% và 75,8%; ở nhóm ghép thận từ người chết não là 95,3% và 83,5% ( $p > 0,05$ ). Biến chứng thường gặp nhất sau ghép là thải ghép cấp, nhiễm trùng đường tiết niệu.

\* Từ khoá: Ghép thận; Biến chứng.

## STUDY ON CLINICAL, PARACLINICAL CHARACTERS AND COMPLICATIONS IN KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS

### SUMMARY

*We have conducted the study on 33 living donor kidney transplant recipients and 85 cadaver donor transplant recipients. The study showed that: polyuria was commonly seen, especially in cadaver donor group. In living donor group, 1 year and 5 years graft survival were 81.8% and 57.6%, whereas in cadaver group these rates were 92.9% and 70.6%. 1 year and 5 years patient survival rate were 87.9% and 75.8% in living donor group, 95.3% and 83.5% in cadaver group, respectively. The common complications following transplant were acute rejection and urinary tract infection.*

\* *Key words: Kidney transplant recipients; Complications.*

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép thận là biện pháp điều trị thay thế thận tối ưu cho BN suy thận mạn giai đoạn cuối. Tại Việt Nam, ca ghép thận đầu tiên được thực hiện vào ngày 4 - 6 - 1992 tại Bệnh viện 103. Đến nay, cả nước đã có hàng chục bệnh viện triển khai ghép thận với gần 300 ca ghép thận từ người sống cho thận cùng huyết thống. Ngoài ra, còn một số lượng lớn BN khác được ghép thận ở nước ngoài đang được theo dõi tại các cơ sở ghép tạng trong nước. Chúng tôi tiến hành nghiên

\* *Bệnh viện 103*

*Phản biện khoa học: GS. TS. Nguyễn Văn Mùi*

cứu trên những BN được ghép thận và theo dõi sau ghép tại Bệnh viện 103 từ 1992 nhằm mục tiêu: *Nghiên cứu diễn biến lâm sàng, cận lâm sàng và biến chứng thường gặp ở BN sau ghép thận.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu.

- Nhóm I: 33 BN được ghép thận tại Bệnh viện 103 từ tháng 6 - 1992 đến hết năm 2007.
- Nhóm II: 85 BN ghép thận tại nước ngoài từ 1996 đến hết 2007, được theo dõi tại Bệnh viện 103.

### 2. Phương pháp nghiên cứu.

\* *Thiết kế nghiên cứu:* mô tả, tiến cứu kết hợp với hồi cứu.

\* *Nội dung nghiên cứu:*

- Đặc điểm chung của các nhóm nghiên cứu: tuổi, giới, thời gian lọc máu trước ghép, thời gian theo dõi sau ghép.

- Lượng nước tiểu 24 giờ sau ghép; huyết áp tâm thu (HATT) và tâm trương (HATT<sub>r</sub>) sau ghép.

- Urê, creatinin máu; hồng cầu, huyết sắc tố ngay trước ghép và sau ghép.

- Áp lực thẩm thấu nước tiểu lấy sáng sớm sau ghép.

- Hệ số thanh thải creatinin: theo phương pháp kinh điển dựa vào creatinin máu, nước tiểu và lượng nước tiểu 24 giờ.

- Thời gian sống thêm của thận ghép, thời gian sống thêm của BN.

- Các biến chứng thường gặp sau ghép: thải ghép cấp, bệnh thận ghép mạn tính, các biến chứng nhiễm trùng.

\* *Xử lý số liệu:* trên phần mềm Epi.info 6.04.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

*Bảng 1: Một số đặc điểm của các nhóm nghiên cứu.*

THÔNG SỐ NGHIÊN CỨU		NHÓM I (n = 33)	NHÓM II (n = 85)	p	TỔNG CỘNG (n = 118)
Giới	Nam (%)	69,7	67,1	> 0,05	67,8
	Nữ (%)	30,3	3,9		32,2
Tuổi trung bình (X ± SD) (năm)		36,0 ± 9,1	37,5 ± 11,6	> 0,05	37,1 ± 1,0

Thời gian lọc máu trước ghép (tháng)	7,9 ± 5,1	7,9 ± 5,4	> 0,05	7,9 ± 5,3
Thời gian theo dõi sau ghép (tháng)	32,3 ± 32,6	38,9 ± 28,7	> 0,05	37,1 ± 29,9

Tỷ lệ nam và nữ, tuổi trung bình, thời gian lọc máu trước ghép và thời gian theo dõi sau ghép tương đương giữa 2 nhóm ( $p > 0,05$ ).

*Bảng 2: Thay đổi lượng nước tiểu 24 giờ sau ghép thận.*

THỜI GIAN SAU GHÉP THẬN	NHÓM I (*)		NHÓM II (**)		p (*) - (**)
	n	Nước tiểu 24h	n	Nước tiểu 24h	
1 tháng <sup>1</sup>	31	2858 ± 467	80	3233 ± 878	< 0,05
6 tháng <sup>1</sup>	29	2456 ± 265	76	2854 ± 291	< 0,05
12 tháng <sup>1</sup>	29	2435 ± 324	76	2661 ± 339	< 0,05
p (1) - (2)	<0,05				
24 tháng <sup>2</sup>	27	2077 ± 785	76	2231 ± 266	> 0,05
60 tháng <sup>2</sup>	19	2050 ± 234	60	2244 ± 219	> 0,05

Trong năm đầu, hiện tượng đa niệu xảy ra ở cả 2 nhóm BN. Lượng nước tiểu/24 giờ trong năm đầu ở nhóm II nhiều hơn nhóm I ( $p < 0,05$ ), nhưng từ năm thứ 2, sự khác biệt không có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ). Hiện tượng này có thể do BN ở nhóm II nhận thận ghép từ người chết não nên thời gian thiếu máu của thận ghép kéo dài, dẫn đến chức năng thận ghép phục hồi chậm hơn, khả năng cô đặc nước tiểu của thận giảm mạnh. Từ năm thứ 2 trở đi, lượng nước tiểu/24 giờ ở cả 2 nhóm đều giảm rõ rệt ( $p < 0,05$ ). Hiện tượng đa niệu thể hiện rõ trong năm đầu sau ghép, có thể do liên quan đến thiếu máu thận ghép, hoại tử ống thận trong quá trình lấy thận và bảo quản thận ghép [2, 6].

*Bảng 3: Áp lực thẩm thấu (ALTT) nước tiểu mẫu sáng sớm (mOsmol.kg.H<sub>2</sub>O).*

THỜI GIAN SAU GHÉP	n	ALTT NƯỚC TIỂU (X ± SD)	95% CI
ALTT bình thường <sup>1</sup>			
p	p (1) - (2) < 0,01		
3 tháng <sup>2</sup>	18	389,9 ± 87,5	218,4 - 561,4
6 tháng <sup>2</sup>	18	411,3 ± 70,4	273,3 - 549,3
12 tháng <sup>2</sup>	40	394,3 ± 84,0	229,7 - 558,9
24 tháng <sup>2</sup>	47	396,8 ± 79,1	241,8 - 551,8

60 tháng <sup>2</sup>	26	410,4 ± 129,5	156,6 - 664,2
-----------------------	----	---------------	---------------

Giá trị trung bình ALTT của nước tiểu mẫu sáng sớm sau ghép thận ở các thời điểm nghiên cứu đều thấp hơn giá trị bình thường ( $p < 0,01$ ). Điều này chứng tỏ chức năng bài tiết nước tiểu của thận sau ghép bình thường nhưng chức năng ống thận không phục hồi hoàn toàn, do thiếu máu tổ chức thận trong quá trình lấy thận, bảo quản và ghép thận.

*\* Thay đổi creatinin máu sau ghép:*

Sau 3 tháng:  $139,6 \pm 123,0 \mu\text{mol/l}$  (113 BN); sau 12 tháng:  $124,3 \pm 48,3 \mu\text{mol/l}$  (106 BN); sau 24 tháng:  $133,5 \pm 71,5 \mu\text{mol/l}$  (102 BN); sau 48 tháng:  $131,0 \pm 72,1 \mu\text{mol/l}$  (90 BN); sau 60 tháng:  $225,7 \pm 111,9 \mu\text{mol/l}$  (55 BN).

Trong năm đầu sau ghép, creatinin máu vẫn cao hơn giá trị bình thường. Sở dĩ như vậy vì trong năm đầu một tỷ lệ khá cao BN bị giảm hoặc mất chức năng thận ghép. Sau ghép 5 năm, creatinin máu bắt đầu tăng lên một cách rõ ràng ( $p < 0,01$ ) do hiện tượng thải ghép mạn tính hoặc mất chức năng thận ghép.

*Bảng 4: Thay đổi hệ số thanh thải creatinin (HSTTCr) sau ghép.*

HSTTCr (ml/phút)		THỜI GIAN SAU GHÉP THẬN				
		12 tháng	24 tháng	36 tháng	48 tháng	60 tháng
> 60	n	38	38	32	24	19
	%	37,3	42,2	38,1	33,3	35,2
60 - 41	n	41	33	33	29	20
	%	40,2	36,7	39,3	40,3	37,0
40 - 21	n	22	17	15	14	6
	%	21,6	18,9	17,9	19,4	11,1
≤ 20	n	1	2	4	5	9
	%	1,0	2,2	4,8	6,9	16,9
Tổng số		102	90	84	72	54

Chúng tôi chọn cách tính HSTTCr theo phương pháp cổ điển dựa vào nước tiểu 24 giờ. HSTTCr > 60 ml/phút (không suy thận) chỉ chiếm 37,3%; 38,1% và 35,2% tương ứng ở các thời điểm 1 năm, 3 năm và 5 năm sau ghép thận; tỷ lệ này thấp hơn mức 60 - 41 ml/phút (tương đương suy thận giai đoạn I) ở các thời điểm tương ứng sau ghép. Mặc dù đã được ghép thận nhưng tỷ lệ BN có HSTTCr ở mức 40 - 21 ml/phút (suy thận giai đoạn II) cũng còn khá cao (21,6%; 17,9%; 11,1% ở các thời điểm 1 năm, 3 năm và 5 năm sau ghép). Nghiên cứu của Rodrigo E. thấy ở BN ghép thận do chỉ có một thận ghép hoạt động nên HSTTCr sau ghép thận phần lớn dao động từ 40 - 100 ml/phút. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với một số nghiên cứu đã được công bố [4, 5, 7].

Thời gian sống thêm thận ghép tại các thời điểm tương ứng sau ghép của BN ở nhóm I thấp hơn so với nhóm II, sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Thời gian sống thêm của thận ghép ở nhóm I thấp hơn nhóm II có thể vì: hầu hết BN ở nhóm II ghép thận từ năm 2000 trở lại đây nên được sử dụng các thuốc chống thải ghép mới hiệu quả như kháng thể đơn dòng và đa dòng để dự phòng thải ghép (cellcept...) trong khi đó BN ở nhóm I được ghép thận trước năm 2000, do chưa có nhiều kinh nghiệm trong tuyển chọn trước ghép, kỹ thuật ghép chưa hoàn thiện, chưa được dùng các thuốc mới, chưa được định lượng nồng độ thuốc chống thải ghép thường xuyên nên tỷ lệ mất chức năng thận ghép và tỷ lệ tử vong cao hơn nhóm II.

Thời gian sống thêm của BN thể hiện bằng tỷ lệ BN đang sống với thận ghép còn chức năng hoặc không còn chức năng qua từng năm. Biểu đồ 2 cho thấy thời gian sống thêm 1 năm, 2 năm và 5 năm sau ghép của BN ở nhóm I thấp hơn nhóm II nhưng không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Thời gian sống thêm của BN ở nhóm I thấp hơn là do số ca tử vong ở giai đoạn 1992 - 1999 cao hơn, do mới triển khai ghép thận với nhiều khó khăn về kinh nghiệm, thuốc chống thải ghép, phương tiện chẩn đoán..., trong đó phần lớn tử vong do các biến cố tim mạch với thận ghép còn chức năng. Đến giữa năm 2009, ở nhóm I, BN sống dài nhất là 16 năm với chức năng thận ghép còn tốt (creatinin máu ở mức 140 - 150  $\mu\text{mol/l}$ ); ở nhóm II là 13 năm (creatinin máu 150 - 170  $\mu\text{mol/l}$ ). Thời gian sống thêm của BN trong nghiên cứu này cũng tương đương với một số nghiên cứu đã công bố [1, 4, 6, 8].

*Bảng 5:* Giá trị trung bình huyết áp (HA) sau ghép.

THỜI GIAN SAU GHÉP	n	HATT (mmHg)	HATTr (mmHg)
3 tháng <sup>1</sup>	110	133,5 ± 11,7	84,8 ± 6,7
12 tháng <sup>1</sup>	99	132,4 ± 10,4	84,4 ± 6,7
24 tháng <sup>1</sup>	87	132,7 ± 10,7	82,8 ± 5,1
p		p (1) - (2) < 0,05	p (1) - (2) < 0,05
60 tháng <sup>2</sup>	53	139,2 ± 15,7	88,8 ± 7,0

Trong nghiên cứu này, sau 3 tháng ghép thận, tỷ lệ BN phải dùng thuốc chống tăng HA vẫn cao (> 90%), sau đó giảm dần trong 5 năm đầu. Tuy phần lớn BN vẫn dùng thuốc chống tăng HA sau ghép thận, nhưng HATT ở các thời điểm sau ghép vẫn cao (130 - 140 mmHg) trong 5 năm đầu; sau 5 năm trị số HATT và HATTr tăng lên rõ rệt so với những năm đầu ( $p < 0,05$ ). Như vậy, mặc dù được ghép thận, HA được cải thiện sau ghép nhưng tăng HA vẫn gặp với tỷ lệ cao. Vì vậy, vấn đề phát hiện, kiểm soát tăng HA sau ghép cần phải chú ý vì nó là nguyên nhân làm tăng tổn thương thận, thúc đẩy quá trình thải ghép mạn và gây ra những biến cố tim mạch, làm giảm thời gian sống thêm của thận ghép và của BN. Colm Magee C. [5] thấy tăng HA gặp ở > 80% BN ghép thận trong những năm đầu mà nguyên nhân chủ yếu là do cyclosporin và corticoid, tăng cân nhanh, giảm chức năng thận ghép, bệnh thận ghép mạn tính...

*Bảng 6:* Thay đổi về huyết học sau ghép thận.

THỜI GIAN	HỒNG CẦU (T/l)	HUYẾT SẮC TỐ (g/l)
Trước ghép <sup>1</sup>	2,85 ± 0,76	79,2 ± 14,2
p (1) - (2)	< 0,05	
6 tháng sau ghép <sup>2</sup>	4,16 ± 0,86	134,2 ± 16,9
24 tháng sau ghép <sup>2</sup>	4,38 ± 0,78	132,7 ± 17,0
60 tháng sau ghép <sup>2</sup>	4,11 ± 0,73	128,5 ± 29,9

Sau ghép thận, tình trạng thiếu máu được cải thiện rõ rệt. 6 tháng sau ghép, giá trị trung bình của hồng cầu, huyết sắc tố đã trở về giá trị bình thường. Tuy vậy có một số BN thiếu

máu nhẹ ngay ở năm thứ 2 hoặc thứ 3 sau ghép, có thể do liên quan đến tác dụng phụ của thuốc chống thải ghép như cellcept, imurel.

*Bảng 7: Thải ghép cấp trong 6 tháng đầu sau ghép.*

THẢI GHÉP CẤP	NHÓM I		NHÓM II		p
	Số lượng	%	Số lượng	%	
Số BN bị thải ghép cấp	14	42.2	37	43.5	> 0,05
Thải ghép cấp trong 2 tháng đầu	16	69.6	24	57.2	

Trần Ngọc Sinh và CS ghi nhận 34,83% thải ghép cấp ở BN ghép thận từ người sống cho thận [2]. Brian J. Nankiwel sinh thiết theo kế hoạch thấy tỷ lệ thải ghép cấp tại các thời điểm tháng thứ 1, 3, 12 và trên 12 tháng là 60,8%; 45,7%; 25,8% và 17,7% [7]. Như vậy, tỷ lệ thải ghép cấp “dưới ngưỡng lâm sàng” khá cao. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ thải ghép cấp ở cả 2 nhóm cao (nhóm I: 42,2% và nhóm II: 43,5%). Các đợt thải ghép cấp xảy ra sớm, phần lớn trong 2 tháng đầu sau ghép. Sự khác biệt về tỷ lệ thải ghép cấp giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Sự khác biệt này có thể do nhiều BN ở nhóm II được dùng kháng thể dự phòng thải ghép cấp ngay khi ghép thận. Mặt khác, ở nhóm I, trong những năm đầu mới ghép thận, việc chẩn đoán phân biệt giữa thải ghép cấp với suy giảm chức năng thận do các nguyên nhân khác như ngộ độc thận do cyclosporin, nhiễm khuẩn... gặp khó khăn, việc chẩn đoán thải ghép cấp chủ yếu dựa vào lâm sàng và sinh hóa, do vậy tỷ lệ chẩn đoán thải ghép cấp có thể cao hơn thực tế. Thải ghép cấp, nhất là thải ghép cấp dưới ngưỡng lâm sàng sẽ làm tăng quá trình xơ hóa khe thận, teo ống thận và gây ra bệnh thận ghép mạn tính.

*Bảng 8: Một số biến chứng thường gặp sau ghép*

BIẾN CHỨNG	NHÓM I		NHÓM II		p
	n	%	n	%	
Bệnh thận ghép mạn tính	33	18,2	16	18,8	> 0,05
Nhiễm trùng tiết niệu	8	24,2	28	33	> 0,05
Viêm phổi nặng	0	0	8	9,4	
Lao phổi và lao thanh quản	0	0	3	3,6	
Viêm gan do virút B và C	1	3,0	3	3,6	

Nhiễm trùng là biến chứng thường gặp sau ghép, chủ yếu liên quan đến giảm sức đề kháng chống lại các tác nhân gây nhiễm trùng do dùng thuốc chống thải ghép kéo dài, đặc biệt ở 6 tháng đầu. Nhiễm trùng tiết niệu thường gặp nhất với tần suất cao ở cả 2 nhóm (24,2% ở nhóm I và 33% ở nhóm II) (bảng 8). Phần lớn các đợt nhiễm trùng tiết niệu đều nhẹ, cấy khuẩn ít khi dương tính, nhưng BN có hội chứng bàng quang ở các mức độ khác

nhau (tức vùng bàng quang, đái buốt, đái rắt...), nước tiểu nhiều bạch cầu, hồng cầu, nitrit dương tính. Đáng chú ý nhất là viêm phế quản - viêm phổi sau ghép, thường rất nặng và tỷ lệ tử vong cao. Ở nhóm II, 8/85 BN (9,4%) bị viêm phổi nặng, thường gặp trong 6 tháng đầu sau ghép và tỷ lệ tử vong rất cao (5/8 ca).

## KẾT LUẬN

1. Sau ghép thận, lượng nước tiểu phục hồi nhanh và thường có đa niệu, kéo dài trong năm đầu, áp lực thẩm thấu trung bình nước tiểu thấp hơn so với bình thường ( $p < 0,01$ ). Huyết áp sau ghép cải thiện rõ rệt ở phần lớn BN.

Sau 1 năm ghép thận, 37,3% BN có chức năng thận bình thường. Số BN có hệ số thanh thải creatinin  $< 20$  ml/phút sau 1 năm ghép thận là 1%, nhưng sau 5 năm là 16,7%.

Thời gian sống thêm 1 năm và 5 năm của thận ghép: nhóm I là 81,8% và 57,6%; nhóm II: 92,9% và 70,6% ( $p > 0,05$ ).

Thời gian sống thêm 1 năm và 5 năm của BN: nhóm I là 87,9% và 75,8%; nhóm II: 95,3% và 83,5% ( $p > 0,05$ ).

2. Tỷ lệ thải ghép cấp: nhóm I: 42,2%; nhóm II: 43,5%, phần lớn xảy ra trong 2 tháng đầu sau ghép.

Nhiễm trùng đường tiết niệu là biến chứng thường gặp nhất (24,2% ở nhóm I và 33% ở nhóm II); viêm phổi nặng chỉ gặp ở nhóm II trong 6 tháng đầu sau ghép (9,4%) với tỷ lệ tử vong cao (62,5%).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Trung Hải và CS. Nhận xét qua 62 trường hợp ghép thận tại Việt Nam (4 - 6 - 1992 – 7 - 5 - 2002). Tạp chí Thông tin Y-Dược. 2003, 6, tr.25-28.

2. Trần Ngọc Sinh, Từ Thành Trí Dũng và CS. Diễn tiến sau mổ các trường hợp ghép thận đang theo dõi tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Y học TP. Hồ Chí Minh. 2003, (9), phụ bản số 1, tr.103-017.

3. Trương Văn Việt, Trần Ngọc Sinh, Từ Thành Trí Dũng. Kết quả các trường hợp ghép thận tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Tạp chí Y học Việt Nam. Tổng hội Y-Dược học Việt Nam. 2005, 313, tr.503-507.

4. Andrew S. Levey, Juan P. Bosch, Julia Breyer Lewis. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Annals of Internal Medicine. 1999, 130 (6), pp 461-470.

5. Colm C. Magee, Manuel Pascual. Update in renal transplantation - A review article. Arch Intern Med. 2004, Vol 164, pp.1373-1385.

6. Gabriel Danovitch et al. Handbook of kidney transplantation. Third Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2001.

7. Brian J. Nankivell, Richard J. Borrows et al. Natural history, risk factors and impact of subclinical rejection in kidney transplantation. Transplantation. 2004, (78), pp. 242-249.

8. Rodrigo E., Fernandez G., et al. Assessment of glomerular filtration rate in renal transplant recipients with severe renal insufficiency by Nankivell, modification of diet in renal disease (MDRD), and cockcroft-gault equation. Transplantation Proceedings. 2003, Vol 35, pp.1671-1672.