

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ NGUY CƠ BIẾN CỐ TIM MẠCH Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG THẬN HƯ NGUYÊN PHÁT NGƯỜI LỚN

NGUYỄN VĂN HƯNG, NGUYỄN BẢO NGỌC

TÓM TẮT

Các biến chứng của HCTH gồm suy thận, rối loạn điện giải, suy giảm miễn dịch, suy dinh dưỡng... Một biến chứng rất cần chú ý đó là biến chứng tim mạch. Các yếu tố nguy cơ tim mạch trong HCTH là các rối loạn chức năng đông máu, như tăng số lượng và độ tập trung tiểu cầu, tăng fibrinogen huyết thanh, rối loạn chuyển hóa lipid gây nên các tổn thương về mạch máu. Qua nghiên cứu 35 bệnh nhân có hội chứng thận hư nguyên phát so sánh với người bình thường, không có bệnh lý thận - tiết niệu, chúng tôi rút ra kết luận như sau: Nam giới 15 người (42,9%), nữ giới 20 người (57,1%). Tuổi trung bình $27,8 \pm 11,5$ (16 – 65 tuổi). Nhóm tuổi nhập viện nhiều nhất là 20-29. Lượng nước tiểu giảm rõ rệt 600 ml/24h (so với chúng 1300 ml/24h). ALTT máu (mosmol/kg H₂O) ở người bệnh (292,1) cao hơn ở người bình thường (286,9) nhưng không có ý nghĩa thống kê. Tỷ số áp lực thẩm thấu nước tiểu/áp lực thẩm thấu máu ở người bệnh hội chứng thận hư giảm nhiều (1,5) so với người bình thường (2,9) với ($P < 0,001$). Các yếu tố có liên quan đến nguy cơ bệnh lý tim mạch: Nồng độ TC tăng ở mức nguy cơ chiếm 100% trường hợp; HDLc 45,72%; LDLc 97,14%; TG chiếm 91,43%. Có 22,86% trường hợp tiểu cầu cao trên 500 G/L. Số lượng trung bình tiểu cầu là $301,48 \pm 35,81$ Fibrinogen huyết thanh tăng cao từ 9,8 μmol trở lên có 26 bệnh nhân (74,29%). có một trường hợp fibrinogen tăng trên 50 $\mu\text{mol/l}$. Nồng độ trung bình fibrinogen huyết thanh $24,67 \pm 7,21 \mu\text{mol/l}$

Từ khóa: biến chứng tim mạch, hội chứng thận hư nguyên phát

SUMMARY

The cardiovascular risk factors in syndrom nephrotic realised coagulation disorders, increasing the number and concentration of platelets, increased serum fibrinogen, lipid metabolism disorders and it cause vascular injured. Through study in 35 patients with idiopathic nephrotic syndrome compared with normal subjects, we concluded: Men 15 men (42.9%), women 20 (57.1%). Mean age 27.8 ± 11.5 (16-65 years). Urine output decreased markedly 600ml/24h (compared to 1300 ml/24h normals). Blood pressure of osmotic is 292.1 (mosmol/kg H₂O) higher than normals (286.9) but no statistical significance. Osmotic pressure ratio of urine / blood in patients with nephrotic syndrome decreased (1.5) compared with normal (2.9) ($P < 0.001$). Factors related to cardiovascular disease risk are: TotalCholesterol concentrations increased at risk account for 100% of cases; HDL 45.72%; LDLc 97.14%; TG 91.43%. The average number accounted of platelets was 301.48 ± 35.81 ; 22.86% cases over 500 G/L. one case higher 50 $\mu\text{mol/l}$; Serum fibrinogen concentration increased from higher 9.8 μmol in 26 patients (74.29%). For average concentration of serum fibrinogen $24.67 \pm 7.21 \mu\text{mol/l}$

Keywords: cardiovascular, idiopathic nephrotic syndrome

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng thận hư (HCTH) nguyên phát ở người lớn là một biểu hiện của nhiều bệnh cầu thận: Viêm cầu thận tổn thương tối thiểu, viêm cầu thận màng, viêm cầu thận ổ, màng, viêm cầu thận màng tăng sinh, viêm cầu

thận màng tăng sinh gian mạch, viêm cầu thận IgA. Các biến chứng của HCTH gồm suy thận, rối loạn điện giải, suy giảm miễn dịch, suy dinh dưỡng... Một biến chứng rất cần chú ý đó là biến chứng tim mạch. Các yếu tố nguy cơ tim mạch trong HCTH là các rối loạn chức năng đông máu, như tăng số lượng và độ tập trung tiểu cầu, tăng fibrinogen huyết thanh, rối loạn chuyển hóa lipid gây nên các tổn thương về mạch máu. Tần suất huyết khối có thể gặp từ 10 – 40% trường hợp các bệnh nhân bị bệnh lý HCTH, huyết khối có thể xảy ra ở bất kỳ vị trí nào, như động mạch ngoại vi, hoặc nội tạng hay các tĩnh mạch, đặc biệt là huyết khối tĩnh mạch thận chiếm 35%. Gursharan K. Dogra cho rằng bệnh nhân HCTH có hơn 5,5 lần mắc bệnh nhồi máu cơ tim và 2,8 lần nguy cơ tử vong do động mạch vành so với người bình thường [1];[4]. Đặc biệt là các trường hợp HCTH có nồng độ albumin máu thấp, sử dụng lợi tiểu thì các rối loạn về các yếu tố tăng đông càng cao, nguy cơ tim mạch càng lớn. Vì vậy, cần nên xem xét đến khả năng điều trị những yếu tố này, nhằm hạn chế các nguy cơ tim mạch có thể xảy ra ở bệnh nhân bị HCTH. Việc nghiên cứu tìm hiểu một nguy cơ bệnh lý tim mạch trong hội chứng thận hư nguyên phát người lớn có ý nghĩa thực tiễn trong quá trình điều trị. Chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục đích: “Tìm hiểu các yếu tố nguy cơ biến cố tim mạch ở bệnh nhân có hội chứng thận hư”

ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng:

- Nhóm bệnh nhân nghiên cứu gồm 35 bệnh nhân, tuổi từ 16 đến 65.

- Nhóm chứng gồm 30 người bình thường, tuổi từ 16 đến 65 không có bệnh thận tiết niệu, không cao huyết áp.

2. Phương pháp nghiên cứu

- Tiêu chuẩn bệnh nhân hội chứng thận hư chưa có suy thận, loại trừ hội chứng thận hư thứ phát:

1. Phù
2. Protein > 3,5 g/l
3. Protein máu < 60 g/l
4. Albumin máu < 30 g/l
5. Cholesterol máu > 6,5 mmol/l
6. Ure máu ≤ 7mmol/l
7. Creatinin máu ≤ 110 μmol/l

- Các chỉ tiêu lâm sàng và theo dõi rối loạn lipid máu, đông máu, cô đặc máu

- Các chỉ tiêu xét nghiệm được tiến hành trong nghiên cứu: Ure máu, Ure niệu, Creatinin máu, Creatinin niệu, protein máu, protein niệu, lipid máu, Cholesterol máu. Điện giải máu và nước tiểu: Na⁺, K⁺, Cl⁻. Áp lực thẩm thấu (ALTT) máu và nước tiểu. Công thức máu: hồng cầu bạch cầu, tiểu cầu, Hematocrit, hemoglobin. Nồng độ fibrinogen.

KẾT QUẢ

1. Đặc điểm về giới trong nghiên cứu

Bảng 1: Tỷ lệ nam và nữ trong nghiên cứu

	Nam	Nữ	Tổng
n	15	20	35
%	42,9%	57,1%	100%

Có 35 bệnh nhân tham gia và tuân thủ đầy đủ các yêu cầu của nghiên cứu. Nam giới 15 người (42,9%), nữ giới 20 người (57,1%). Đa số bệnh nhân chưa được phát hiện bệnh thận từ trước. Tuy nhiên hầu

hết đều đến muộn. Khi đến bệnh viện, các bệnh nhân thường trong tình trạng phù nặng nề kèm theo nhiều biến chứng khác.

2. Đặc điểm về tuổi trong nghiên cứu

Bảng 2: Đặc điểm về tuổi trong nghiên cứu

Tổng số bệnh nhân	Tuổi trung bình
35	27,8±11,5

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là 27,8±11,5

Bảng 3. Phân bố bệnh nhân phân theo nhóm tuổi và giới

Tuổi	16 - 19	20 - 29	30 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 65
Nam	4	10	1			
Nữ	6	5	4	2	1	2
Tổng	10 (28,6%)	15 (42,9%)	5 (14,2%)	2 (5,7%)	1 (2,9%)	2 (5,7%)

35 bệnh nhân của nghiên cứu có tuổi trung bình 27,8 ± 11,5 (16 – 65 tuổi). Nhóm tuổi nhập viện nhiều nhất là 20-29. Đây là nhóm tuổi lao động chính, vì vậy ảnh hưởng lớn đến chất lượng cuộc sống. Sau 50 tuổi tỉ lệ hội chứng thận hư nguyên phát hầu như không còn chỉ có 3 bệnh nhân. Ở lứa tuổi này, hội chứng thận hư thường thứ phát, có nguyên nhân như ung thư, bệnh mạn tính khác hay do ngộ độc.

3. Biến đổi các thông số xét nghiệm

Bảng 4. Kết quả các thông số nghiên cứu

Xét nghiệm	Nhóm chứng	Nhóm nghiên cứu	
		Trước điều trị	Sau điều trị
ALTT máu (mosm/kg H ₂ O)	287±2	292,1±49,4	292,1±49,4
ALTT niệu (mosm/kg H ₂ O)	891,4±30,5	448,2±76,7	484,9 ±83,2
Uosm/Posm	2,9±0,2	1,5 ± 0,3	1,7 ± 0,3
Cl ⁻ niệu (mmol/l)	215,0 ± 0,4	51,2 ± 10,3	60,3 ± 11,1
Ure máu (mmol/l)	3,9 ± 0,2	5,8 ± 1,0	5,6 ± 2,2
Creatinin máu (μmol/l)	85,8 ± 4,3	91,3 ± 15,7	84,0 ± 14,7
Protein máu (g/l)	65,4 ± 1,5	41,2 ± 7,0	43,5 ± 7,4
Protein niệu (g/l)	Âm tính	19,4 ± 4,2	0,5 ± 1,4
Cận nặng (kg)	49,1 ± 6,3	49,8 ± 8,5	46,9 ± 8,0
Lượng nước tiểu 24h (ml)	1300,0±6,3	600,0±104,9	1502,8±260,7

Tình trạng cân bằng nước và điện giải trong cơ thể được duy trì ở những nồng độ tương đối hằng định. Áp lực thẩm thấu: ALTT máu ở bệnh nhân hội chứng thận hư cao hơn chút ít, ALTT nước tiểu ở bệnh nhân hội chứng thận hư giảm hẳn so với người bình thường. Tỷ lệ ALTT nước tiểu/ ALTT máu (Uosom/Posom) ở bệnh nhân hội chứng thận hư giảm so với người bình thường (1,5/2,9). Tuy nhiên tỷ lệ này vẫn lớn hơn 1,2; có nghĩa là bệnh nhân chưa có dấu hiệu tổn thương thực thể ở hệ thống kẽ thận. Theo Jean Marie Idatte khi bệnh nhân đái ít tỷ số Uosom/Posom ≥ 1,2 thì suy thận có tính chất chức năng.[1];[3]

4. Rối loạn chuyển hóa lipid

Bảng 5 Kết quả nồng độ lipid huyết thanh theo phân loại của ATP-III

	Tốt		Chấp nhận		Nguy cơ		Trung bình
	n	%	N	%	N	%	
TC	0	0	0	0	35	100	17,63 ± 2,21
TG	2	5,71	1	2,86	32	91,43	5,36±2,48
HDL	13	37,14	6	17,14	16	45,72	1,03±0,32
LDL	0	0	1	2,26	34	97,14	13,76±3,27

100% trường hợp cholesterol toàn phần (TC) ở mức nguy cơ, Triglycecid(TG) ở mức nguy cơ là 91,43%, HDLc ở mức nguy cơ là 45,72%; LDL ở mức nguy cơ là 97,14%.

5. Rối loạn chức năng đông máu

5.1. Tiểu cầu

Bảng 6 Kết quả số lượng tiểu cầu

	Dưới 500	Trên 500	Trung bình
Số lượng	27	8	301,48±35,81
Tỉ lệ	77,14	22,86	

27 bệnh nhân (77,14%) có tiểu cầu ở trong giới hạn bình thường, 22,86% trường hợp có tiểu cầu trên 500 G/L. Số lượng trung bình tiểu cầu là 301,48±35,81

5.2. Fibrinogen huyết thanh

Bảng 7 Kết quả nồng độ fibrinogen huyết thanh

	Dưới 9,8 μ mol/l	Trên 9,8 μ mol/l	Trung bình (μ mol/l)
Số lượng	9	26	24,67±7,21
Tỉ lệ%	25,71	74,29	

Fibrinogen huyết thanh tăng cao từ 9,8 μ mol trở lên có 26 bệnh nhân (74,29%). có một trường hợp fibrinogen tăng trên 50 μ mol/l; Nồng độ trung bình fibrinogen huyết thanh 24,67±7,21 μ mol/l

BÀN LUẬN

Các biến cố tim mạch trong HCTH có liên quan đến nhiều yếu tố, như rối loạn chuyển hóa lipid, số lượng và chức năng tiểu cầu và nồng độ fibrinogen huyết thanh... Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng rối loạn chuyển hóa lipid liên quan đến xơ vữa động mạch và bệnh lý tim mạch như nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não. Trong HCTH luôn có tăng lipid máu, tạo nên yếu tố nguy cơ đối với bệnh lý mạch máu và tiến triển của bệnh. Nồng độ cholesterol trong máu cao là nguyên nhân chủ yếu của quá trình xơ vữa động mạch và dần dần làm hẹp các động mạch cung cấp máu cho tim và các cơ quan khác của cơ thể. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 100% trường hợp cholesterol toàn phần ở mức nguy cơ, Triglycecid ở mức nguy cơ là 91,43%, HDLc ở mức nguy cơ là 45,72%; LDL ở mức nguy cơ là 97,14%. Đây là các yếu tố nguy cơ đối với tim mạch, nếu không được kiểm soát và điều trị tốt.[6,7,8] Nghiên cứu rối loạn chức năng tiểu cầu ghi nhận có sự tương tác giữa lipid máu và tiểu cầu. Sự rối loạn chuyển hóa lipid huyết thanh đóng vai trò quan trọng kích hoạt tiểu cầu. Mặt khác, tăng lipid máu làm tăng nguồn nguyên liệu để tổng hợp acid arachidonic, dẫn đến tăng hoạt động, tăng ngưng tập tiểu cầu, tăng kết dính tiểu cầu. Đây là một yếu tố gây tăng đông máu trong HCTH. Kết quả tại bảng 3.3 cho thấy, số lượng trung bình tiểu cầu là 301,48±35,81 K/uL. Số lượng tiểu cầu tăng trên 500 K/uL có 22,86% trường hợp. Trong nghiên cứu của chúng tôi chưa đề cập đến độ tập trung của tiểu cầu, vì vậy các nghiên cứu sau này chúng tôi sẽ chú ý nghiên cứu đến độ tập trung của tiểu cầu.[7;8]. Fibrinogen là protein có chức năng làm đông máu, được tế bào gan tổng hợp. Đây là dấu hiệu của rối loạn tăng đông máu. Fibrinogen làm tăng nồng độ quánh của máu, tạo điều kiện dễ dàng cho quá trình đông máu. Các nghiên cứu cho thấy, nếu làm loãng được huyết tương sẽ làm giảm được độ quánh của máu và cải thiện được các biến chứng về tắc mạch. Fibrinogen còn liên kết với glycoprotein của màng tiểu cầu gây tăng ngưng tập tiểu cầu và tăng đông máu. Trong nghiên cứu này

Fibrinogen huyết thanh tăng cao từ 9,8 μ mol trở lên có 26 bệnh nhân (74,29%), có một trường hợp fibrinogen tăng trên 50 μ mol/l; Nồng độ trung bình fibrinogen huyết thanh 24,67±7,21 μ mol/l. [2];[5];[8].

Như vậy trong HCTH có khá nhiều yếu tố liên quan có liên quan đến nguy cơ các bệnh lý tim mạch đặc biệt là các trường hợp HCTH có nồng độ albumin máu thấp, sử dụng lợi tiểu thì các rối loạn về các yếu tố tăng đông càng cao, nguy cơ tim mạch càng lớn. Vì vậy, cần nên xem xét đến khả năng điều trị những yếu tố này, nhằm hạn chế các nguy cơ tim mạch có thể xảy ra ở bệnh nhân bị HCTH.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu ở 35 bệnh nhân có hội chứng thận hư nguyên phát so sánh với người bình thường, không có bệnh lý thận - tiết niệu, chúng tôi rút ra kết luận như sau: Nam giới 15 người (42,9%), nữ giới 20 người (57,1%). Tuổi trung bình 27,8 ± 11,5 (16 – 65 tuổi). Nhóm tuổi nhập viện nhiều nhất là 20-29. Lượng nước tiểu giảm rõ rệt 600 ml/24h (so với chứng 1300 ml/24h). ALTT máu (mosmol/kg H₂O) ở người bệnh (292,1) cao hơn ở người bình thường (286,9) nhưng không có ý nghĩa thống kê (P < 0,05). Tỷ số áp lực thẩm thấu nước tiểu/áp lực thẩm thấu máu ở người bệnh hội chứng thận hư giảm nhiều (1,5) so với người bình thường (2,9) với (P < 0,001). Các yếu tố có liên quan đến nguy cơ bệnh lý tim mạch: Nồng độ TC tăng ở mức nguy cơ chiếm 100% trường hợp; HDLc 45,72% LDLc 97,14% TG chiếm 91,43% 22,86% trường hợp có tiểu cầu cao trên 500 G/L. Số lượng trung bình tiểu cầu là 301,48±35,81 Fibrinogen huyết thanh tăng cao từ 9,8 μ mol trở lên có 26 bệnh nhân (74,29%). có một trường hợp fibrinogen tăng trên 50 μ mol/l; Nồng độ trung bình fibrinogen huyết thanh 24,67±7,21 μ mol/l

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bagga A, Srivastava RN, Jean Marie Idatte. "Nephrotic syndrome". Pediatric Nephrology. 4th ed. New Delhi: Jaypee; 2005 p. 159-200.
2. Meyrier A. "Nephrotic focal segmental glomerulosclerosis in 2004: an update". Nephrol Dial Transplant 2004; 19: 2437-44.
3. Ruf RG, Lichtenberger A, Karle SM, Haas JP, Anacleto FE, Schultheiss M, et al. "Patients with mutations in NPHS2 (podocin) do not respond to standard steroid treatment of nephrotic syndrome". J Am Soc Nephrol 2004; 15:722-32.
4. Barjon.M, Paul KS, "Syndrome néphrotique", Néphrologie 1991; 23: p66-68
5. Bruno Muolin, Jaeques Ollier; Michel Olmer. "Les perturbations du métabolisme lipidique au cour du syndrome néphrotique: physiopathologie et traitement". Néphrologie 1992. 12:p 87-90
6. Gursharan K. Dogra; Gerald F. Watts; Susan Herrmann, "Statin therapy improves brachial artery endothelial artery endothelial function in nephrotic syndrome" Official Journal of the International Society of Nephrology 2002
7. Muntner Paul; Corsh Josef; Smith J. Clinton, "Plasma lipids and risk of developing renal dysfunction: The arteriosclerosis risk in communities study", Kidney (1) 2000; p 1134-45
8. Wheeler-DC; Bernard-DB (), "Lipid abnormalities in nephrotic syndrome: causes, consequences and treatment", Am-J-kidney-Dis 1994; 23: p16-21