

**ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC**

HUỲNH THỊ NHUNG

**NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG
SUY GIẢM CHỨC NĂNG THẬN Ở BỆNH NHÂN
SUY TIM MẠN TÍNH ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN
ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN**

Chuyên ngành: Nội khoa

Mã số: 60.72.20

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

Thái Nguyên - Năm 2010

Công trình được hoàn thành tại:
Trường Đại học Y - Dược Thái Nguyên

Người hướng dẫn khoa học:

TS. Nguyễn Trọng Hiếu

Trường Đại học Y - Dược Thái Nguyên

Phản biện 1: **TS. Nguyễn Tiến Dũng**

Trường Đại học Y - Dược Thái Nguyên

Phản biện 2: **TS. Nguyễn Kim Lương**

Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên

Luận văn được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận văn họp tại:

Trường Đại học Y - Dược Thái Nguyên

Vào hồi 9 giờ 30' ngày 05 tháng 12 năm 2010

Có thể tìm hiểu luận văn tại:

Trung tâm học liệu Đại học Thái Nguyên
Thư viện Trường Đại học Y - Dược Thái Nguyên

ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim là một hội chứng lâm sàng phức tạp, là hậu quả của tổn thương thực thể hay rối loạn chức năng quả tim dẫn đến tâm thất không đủ khả năng tiếp nhận máu (suy tim tâm trương) hoặc tổng máu (suy tim tâm thu). Suy tim có thể tiến triển không ngừng và điều trị suy tim cũng thay đổi tùy theo giai đoạn tiến triển của bệnh [4]. Hiện nay, suy tim mạn tính là một tình trạng rất thường gặp trong lâm sàng Nội khoa. Mặc dù gần đây đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, nhưng sự tiến triển và tiên lượng của suy tim mạn tính vẫn còn là một thách thức.

Các nghiên cứu ở nước ngoài gần đây cho thấy ở hơn 1/3 các bệnh nhân suy tim mạn tính có kèm theo hiện tượng suy giảm chức năng thận, người ta cũng nhận thấy có mối liên quan rõ rệt giữa suy thận với các biến cố tim mạch và tử vong do các nguyên nhân tim mạch. Nhiều nghiên cứu còn chỉ ra rằng, rối loạn chức năng thận là một yếu tố nguy cơ độc lập đối với tử vong ở các bệnh nhân suy tim mạn tính tại bệnh viện. Mối liên quan giữa rối loạn chức năng thận với tỷ lệ tử vong của các bệnh nhân suy tim thậm chí còn chặt chẽ hơn so với các yếu tố nguy cơ đã được xác định như: độ suy tim NYHA và phân số tổng máu thất trái (EF) trên siêu âm tim [27], [16].

Tác giả Hillege đã nhận thấy, nguy cơ tử vong do tim mạch hoặc phải nhập viện vì các đợt suy tim nặng đều có tăng cao ý nghĩa ở nhóm bệnh nhân có mức lọc cầu thận $< 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ so với nhóm có mức lọc cầu thận $\geq 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ ở bất kể phân số tổng máu bình thường hoặc giảm [28].

Nghiên cứu của Shlipak cũng nhận thấy ở bệnh nhân suy tim có mức lọc cầu thận càng thấp thì nguy cơ tử vong càng cao, nhất là ở các bệnh nhân có mức lọc cầu thận $< 50 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ [50].

Nghiên cứu của Waldum và cộng sự tiến hành trên 3.605 bệnh nhân suy tim, sử dụng công thức ước tính mức lọc cầu thận thấy mức lọc cầu thận < 60 ml/ph/1,73m² là 44,9% [62].

Rusinaru cùng cộng sự nghiên cứu được tiến hành trên 358 bệnh nhân STMT và theo dõi trong 7 năm, tính theo công thức “4-v MDRD” thấy tỷ lệ bệnh nhân có mức lọc cầu thận < 60 ml/ph/1,73m² là 53% và suy giảm mức lọc cầu thận là yếu tố dự báo mạnh về tỷ lệ tử vong [44].

Nghiên cứu của Scrutino và cộng sự năm 2010 cho thấy một tỷ lệ khá lớn ở bệnh nhân suy tim mạn tính có suy giảm chức năng thận mặc dù creatinin trong huyết thanh bình thường [48].

Mặc dù tình trạng suy thận ở bệnh nhân suy tim mạn tính là phổ biến nhưng trên lâm sàng vẫn chưa được quan tâm đầy đủ về các vấn đề này. Để giúp bác sỹ lâm sàng có cảnh báo về tình trạng suy thận và giúp cho việc điều trị và tiên lượng bệnh nên chúng tôi tiến hành đề tài: “*Nghiên cứu tình trạng suy giảm chức năng thận ở bệnh nhân suy tim mạn tính điều trị tại bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên*” nhằm mục tiêu sau:

1. Khảo sát tình trạng suy giảm chức năng thận ở bệnh nhân suy tim mạn tính dựa vào ước tính mức lọc cầu thận theo công thức 4 - v MDRD.

2. Nghiên cứu mối liên quan giữa suy giảm chức năng thận với một số biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân suy tim mạn tính.

Chương 1

TỔNG QUAN

1.1. Suy tim

1.1.1. Tình hình suy tim hiện nay

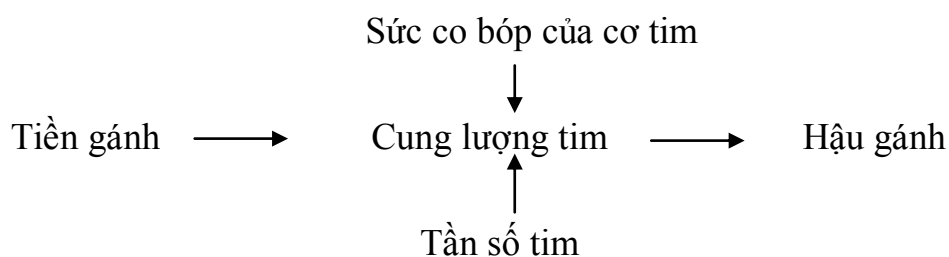
Ngày nay trên thế giới tỷ lệ mắc và tử vong do các bệnh lý về tim mạch ngày càng tăng cùng với sự gia tăng các yếu tố nguy cơ tim mạch (đái tháo đường, tăng huyết áp, béo phì, hút thuốc lá, rối loạn chuyển hóa lipid, phân số tổng máu, mức lọc cầu thận, NYHA...). Suy tim là hậu quả của phần lớn các bệnh tim (bệnh van tim, tăng huyết áp, bệnh mạch vành...). Tại Mỹ khoảng 5 triệu bệnh nhân đang điều trị suy tim, mỗi năm trên 500 nghìn bệnh nhân suy tim mới được chẩn đoán. Tại Châu Âu, với trên 500 triệu dân, ước tính tần suất suy tim từ 0,4-2%, do đó có từ 2 đến 10 triệu người suy tim. Tử vong của suy tim độ IV sau 5 năm lên đến 50-60%. Tại Việt Nam chưa có thống kê để có con số chính xác, tuy nhiên dựa trên dân số 80 triệu người và tần suất của Châu Âu, sẽ có từ 320 nghìn đến 1,6 triệu người suy tim cần điều trị [1].

1.1.2. Sinh lý bệnh suy tim

Chúng ta đã biết trong suy tim thường là cung lượng tim bị giảm xuống, khi cung lượng tim bị giảm xuống thì cơ thể phản ứng lại bằng các cơ chế bù trừ của tim và của các hệ thống ngoài tim để cố duy trì cung lượng này. Nhưng khi các cơ chế bù trừ này bị vượt quá sẽ xảy ra suy tim với nhiều hậu quả của nó.

1.1.2.1. Các yếu tố ảnh hưởng đến cung lượng tim

Qua nghiên cứu người ta đã hiểu rõ được cung lượng tim phụ thuộc vào 4 yếu tố: tiền gánh, hậu gánh, sức co bóp của cơ tim, tần số tim.



• *Tiền gánh*

- Tiền gánh được đánh giá bằng thể tích hoặc áp lực cuối tâm trương của tâm thất.

- Tiền gánh là yếu tố quyết định mức độ kéo dài sợi cơ tim trong thời kỳ tâm trương, trước lúc tâm thất co bóp.

- Tiền gánh phụ thuộc vào:

+ Áp lực đổ đầy thất, tức là lượng máu tĩnh mạch trở về tâm thất.

+ Độ giãn của tâm thất, nhưng ở mức độ ít quan trọng hơn

• *Sức co bóp của cơ tim*

Trước đây bằng thực nghiệm nổi tiếng của mình, Starling đã cho ta hiểu rõ được mối tương quan giữa áp lực hoặc thể tích cuối tâm trương trong tâm thất với thể tích nhát bóp. Cụ thể là:

- Khi áp lực hoặc thể tích cuối tâm trương trong tâm thất tăng, thì sẽ làm tăng sức co bóp của cơ tim và thể tích nhát bóp sẽ bị tăng lên.

- Nhưng đến một mức nào đó thì dù áp lực hoặc thể tích cuối tâm trương của tâm thất có tiếp tục tăng lên đi nữa thì thể tích nhát bóp sẽ không tăng tương ứng mà thậm chí còn giảm đi.

→ Tim càng suy thì thể tích nhát bóp càng giảm.

• *Hậu gánh*

Hậu gánh là sức cản của động mạch đối với sự co bóp của tâm thất. Sức cản càng cao thì sự co bóp của tâm thất càng phải lớn. Nếu sức cản thấp quá

có thể sẽ làm giảm sự co bóp của tâm thất, nhưng nếu sức cản tăng cao sẽ làm tăng công của tim cũng như tăng mức tiêu thụ oxy của cơ tim, từ đó sẽ làm giảm sức co bóp của cơ tim và làm giảm lưu lượng tim.

- *Tần số tim*

Trong suy tim, lúc đầu nhịp tăng lên, sẽ có tác động bù trừ tốt cho tình trạng giảm thể tích nhát bóp và qua đó sẽ duy trì được cung lượng tim. Nhưng nếu nhịp tim tăng quá nhiều, thì nhu cầu oxy của cơ tim sẽ lại tăng lên, công của cơ tim cũng phải tăng cao và hậu quả là tim sẽ càng suy yếu đi một cách nhanh chóng.

1.1.2.2. Các cơ chế bù trừ trong suy tim

- * *Cơ chế bù trừ tại tim*

- *Giãn tâm thất*

Giãn tâm thất chính là cơ chế thích ứng đầu tiên để tránh quá tải áp lực cuối tâm trương của tâm thất. Khi tâm thất giãn ra sẽ làm kéo dài các sợi cơ tim và theo luật Starling sẽ làm tăng sức co bóp của các sợi cơ tim, nếu dự trữ co cơ vẫn còn.

- *Phì đại tâm thất*

Tim cũng có thể thích ứng bằng cách tăng bề dày các thành tim, nhất là trong trường hợp áp lực ở các buồng tim. Việc tăng bề dày của các thành tim chủ yếu là để đối phó với tình trạng tăng hậu gánh. Ta biết rằng khi hậu gánh tăng sẽ làm giãn thể tích tổng máu, do đó để bù lại, cơ tim phải tăng bề dày lên.

- *Hệ thần kinh giao cảm được kích thích*

Khi có suy tim, hệ thần kinh giao cảm được kích thích, lượng Catecholamin từ đầu tận cùng của các sợi giao cảm hậu hạch được tiết ra nhiều làm tăng sức co bóp của cơ tim và tăng tần số tim.

** Cơ chế bù trừ ngoài tim*

Trong suy tim, để đối phó với việc giảm cung lượng tim, hệ thống mạch máu ở ngoại vi được co lại để tăng cường thể tích tuần hoàn hữu ích. Cụ thể có 3 hệ thống co mạch ngoại vi được huy động.

• *Hệ thống thần kinh giao cảm*

Cường giao cảm làm co mạch ở da, thận và về sau ở khu vực các tạng trong ổ bụng và ở các cơ.

• *Hệ Renin - Angiotensin - Aldosteron*

Việc tăng cường hoạt hoá hệ thần kinh giao cảm và giảm tưới máu thận (do co mạch) sẽ làm tăng nồng độ renin trong máu. Renin sẽ hoạt hoá Angiotensinogen và các phản ứng tiếp theo để tăng tổng hợp Angiotensin II. Chính Angiotensin II là một chất gây co mạch rất mạnh, đồng thời nó lại tham gia vào kích thích sinh tổng hợp và giải phóng Noradrenalin ở đầu tận cùng các sợi thần kinh giao cảm hậu hạch và Adrenalin từ tuỷ thượng thận. Cũng chính Angiotensin II còn kích thích vỏ thượng thận tiết ra Aldosteron, từ đó làm tăng tái hấp thu Natri và nước ở ống thận.

• *Hệ Arginin - Vasopressin*

Trong suy tim ở giai đoạn muộn hơn, vùng dưới đồi - tuyến yên được kích thích để tiết ra Arginin - Vasopressin làm tăng thêm tác dụng co mạch ngoại vi của Angiotensin II, đồng thời làm tăng tái hấp thu nước ở ống thận [8].

1.2. Tình trạng suy giảm chức năng thận ở bệnh nhân suy tim mạn tính

1.2.1. Định nghĩa

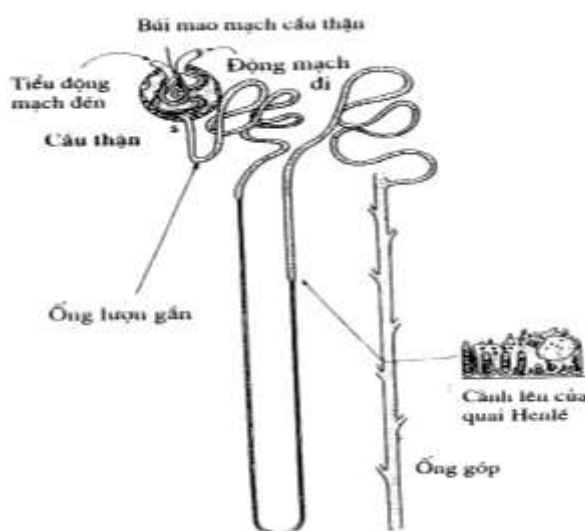
Suy thận là sự giảm mức lọc cầu thận (MLCT) dưới bình thường. Suy thận được gọi là mạn tính khi MLCT giảm thường xuyên và cố định, có liên quan đến sự giảm về số lượng nephron chức năng.

Suy thận mạn là hội chứng lâm sàng và sinh hoá tiến triển qua nhiều năm tháng, hậu quả của sự xơ hoá các nephron chức năng gây giảm sút từ từ chức

năng lọc cầu thận dẫn đến tình trạng tăng nitơ phi protein máu như ure, creatinin, acid uric [6].

1.2.2. Cấu trúc và chức năng thận

Thận là cơ quan chủ chốt bảo đảm một số chức năng quan trọng của cơ thể như kiểm soát chuyển hoá nước và điện giải, điều hoà huyết áp và bài xuất các chất độc nội sinh và ngoại sinh ra khỏi cơ thể. Đơn vị chức năng thận là nephron. Mỗi thận có khoảng 1-2 triệu nephron. Mỗi nephron gồm có một tiểu cầu thận và hệ thống ống thận (Hình 1.1). Cầu thận gồm một lưới mao mạch nhận máu từ các tiểu động mạch đến (xuất phát từ động mạch thận) và đưa máu ra khỏi cầu thận qua tiểu động mạch đi. Thành mao mạch cầu thận đóng vai trò hàng rào hữu hiệu, nhờ màng lọc này dưới tác động của các áp lực lọc, cầu thận lọc tách các tế bào máu và các phân tử lớn khỏi nước và các phân tử nhỏ. Chức năng này được gọi là siêu lọc của cầu thận, được đánh giá bằng mức lọc cầu thận trên lâm sàng. MLCT bình thường trong khoảng từ 90-120 ml/ph/1,73m² da.



Hình 1.1. Sơ đồ đơn vị thận (Nephron) [2]

Hình 1.2 trình bày thiết đồ cắt ngang cấu trúc của mao mạch cầu thận và hàng rào mao mạch cầu thận. Hàng rào mao mạch cầu thận chủ yếu gồm lớp

lát trong là các tế bào nội mô, màng đáy và lớp bên ngoài là các tế bào biểu mô. Tổ chức nâng đỡ hay còn gọi là vùng gian mạch bình thường không tham gia vào hàng rào mao mạch, song có thể tác động tới chức năng lọc khi thành phần này tăng lên như trong bệnh cầu thận do nhiều nguyên nhân khác nhau trong đó có bệnh cầu thận do đái tháo đường. Các biến đổi bệnh lý trong cấu trúc và chức năng của hàng rào lọc được phản ánh bằng tình trạng biến đổi trong thành phần sinh hoá của dịch lọc qua cầu thận và một trong các thành phần quan trọng nhất trên lâm sàng là albumin. Khi thành mao mạch cầu thận không bị tổn thương, các phân tử albumin không có mặt trong dịch siêu lọc và nước tiểu. Do mức bài xuất albumin được coi là một chỉ số hữu ích đánh giá tình trạng tổn thương của hàng rào cầu thận.



Hình 1.2. Hàng rào mao mạch cầu thận [2]

* Sinh lý bài xuất albumin trong nước tiểu

Sinh lý bài xuất albumin trong nước tiểu: một lượng nhỏ albumin huyết tương được lọc qua cầu thận và được tái hấp thu trên 95% tại các ống thận nhờ một hiện tượng tích cực. Albumin có đi được qua cầu thận hay không một phần phụ thuộc vào gradient áp lực tồn tại giữa buồng cầu thận và các mao mạch, mặt khác là bản thân màng lọc: bề mặt, kích thước các lỗ, điện

tích. Bình thường lượng albumin được bài xuất trong nước tiểu < 10mg/ngày. Tổn thương màng lọc cầu thận sẽ làm cho lượng albumin xuất hiện nhiều hơn trong nước tiểu.

1.2.3. Mức lọc cầu thận (MLCT)

Là lượng nước tiểu đầu trong 1phút. MLCT được đo bằng độ thải sạch Creatinin nội sinh (Creatinin clearance) vì creatinin máu được lọc qua cầu thận không bị tái hấp thu và rất ít được bài tiết thêm ở ống thận, nó rất ít ảnh hưởng bởi chế độ ăn nhiều hay ít protein (đạm). Bình thường MLCT trung bình bằng 120ml/ph/1,73m² da hoặc 2ml/giây. Creatinin máu trung bình là 1mg/dl (0,8- 1,2 mg/dl) tức là 88 micromol/lit (70-130 Mmol/l). Khi MLCT giảm xuống 60ml/ph (dưới 50%), creatinin máu tăng 1,5g/dl hoặc 130 Mmol/l trở lên thì thận đã suy rõ. Nitơ-phi-protein máu bao gồm ure, creatinin, axit uric..., trong đó ure chiếm 80% và được coi là đại diện. Trong lâm sàng có thể sử dụng ure máu để đánh giá mức độ và tiên lượng nặng nhẹ của suy thận, nhưng nó phụ thuộc vào chế độ ăn và bị khuếch tán nên ure máu không phản ánh chính xác MLCT.

Để tiên lượng và có biện pháp điều trị thích hợp cho từng thời kỳ ta chia qui ước suy thận mạn thành các giai đoạn dựa vào MLCT và creatinin máu. [6]

**** Giai đoạn suy thận***

Theo phân loại của Hội Thận học Hoa kỳ suy thận mạn được chia theo MLCT gồm 5 giai đoạn [32]:

- Giai đoạn I: Khi MLCT bình thường từ 90 - 130 ml/ph/1,73m².
- Giai đoạn II: Khi MLCT giảm nhẹ từ 60 - 89 ml/ph/ 1,73m².
- Giai đoạn III: Khi MLCT giảm trung bình từ 30 - 59 ml/ph/1,73m².
- Giai đoạn IV: Khi MLCT giảm nặng từ 15 - 29 ml/ph/ 1,73m².
- Giai đoạn thay thế: Khi MLCT giảm rất nặng từ < 15 ml/ph/ 1,73m².

1.2.4. Các phương pháp đánh giá chức năng thận trên lâm sàng

Để phục vụ cho việc nghiên cứu đánh giá chức năng thận thì chọn lựa phương pháp để đánh giá chính xác trong thực tế lâm sàng là rất quan trọng.

Trên lâm sàng có thể đánh giá chức năng thận qua các phương pháp sau [57]:

1.2.4.1. Creatinin huyết

Creatinin nội sinh trong huyết thanh bệnh nhân là sản phẩm giáng hoá của Creatinin qua quá trình hoạt động khối cơ của cơ thể. Creatinin được lọc tự do qua cầu thận không bị tái hấp thu và rất ít (15%) được bài tiết thêm ở ống thận. Lượng Creatinin bài xuất không chịu ảnh hưởng nhiều của chế độ ăn và số lượng nước tiểu, do đó Creatinin huyết thanh ít thay đổi trong ngày (dao động $\approx 8\%$) và độ thải Creatinin nội sinh tương ứng với MLCT.

Trong lâm sàng MLCT qua tính độ thải Creatinin nội sinh là phương pháp thiết thực để đánh giá MLCT và phân loại mức độ suy thận.

1.2.4.2. Mức độ thanh thải Creatinin huyết

Theo công thức:

$$Cl_{Cr} = \frac{U_{Cr} \times V}{P_{Cr}} \times \frac{1,73}{S} = ml / p$$

dl = decilit = 100ml.

$1,73m^2$ = diện tích cơ thể chuẩn quốc tế.

Cl_{Ur} : Độ thải sạch Creatinin

U_{Cr} : Nồng độ Creatinin trong nước tiểu tính theo mg/dl

P_{Cr} : Nồng độ Creatinin máu tính theo mg/dl

V: Thể tích nước tiểu theo ml/phút

S: Diện tích cơ thể theo được tính theo bảng Dubois bằng cách đối chiếu chiều cao với cân nặng cơ thể.

Do kết quả của việc bài tiết Creatinin của ống thận, độ thanh thải Creatinin có xu hướng vượt quá MLCT thực sự.

Vấn đề chính đối với phương pháp này là yêu cầu giữ nước tiểu >24h, bệnh nhân thấy đây là sự bất tiện và do đó việc thu thập nước tiểu 24h thường không chính xác, và các giá trị hàng ngày cũng thay đổi tới 25%. Do đó phương pháp này ít khi được sử dụng trong thực tế lâm sàng.

1.2.4.3. Ure huyết

Chỉ số Ure huyết kém tin cậy hơn so với Creatinin trong việc tính MLCT do ure có thể bị tác động bởi nhiều yếu tố không liên quan đến MLCT như chế độ ăn có hàm lượng protein cao, dập nát tổ chức, xuất huyết dạ dày ruột, điều trị sử dụng corticosteroid có thể dẫn tới tăng ure. Chế độ ăn ít protein và bệnh gan có thể dẫn tới giảm ure. Có tới 40-50% lượng ure được lọc có thể được tái hấp thu bởi các ống thận.

1.2.4.4. Giá trị trung bình thanh thải của ure và Creatinin huyết

Ở bệnh nhân suy thận, mức trung bình của thanh thải ure và Creatinin có thể cho một ước tính tỷ lệ lọc cầu thận chính xác hơn so với chỉ tính độ thanh thải, do các tác động của sự tái hấp thu và tiết Creatinin có xu hướng loại bỏ lẫn nhau. Đây là phương pháp khuyến nghị dùng để ước tính các chức năng thận còn lại ở các bệnh nhân phải điều trị bằng chạy thận nhân tạo.

1.2.4.5. Khả năng thanh thải Inulin

Không có chất nội sinh lý tưởng để đo tỷ lệ lọc cầu thận, do phương pháp chuẩn đòi hỏi phải truyền một chất ngoại sinh như Inulin.

Lần đầu tiên Inulin, là một polyme của fructose (có trọng lượng phân tử là 5200 dalton) được tìm thấy trong cây artiso (mọc ở Jerusalem), thực được và rau diếp xoăn được dùng để đo tỷ lệ lọc cầu thận vào năm 1951.

Ứng dụng của chúng bị hạn chế vì việc tinh lọc Inulin rất đắt và khó đánh giá, phương pháp này cũng tốn nhiều thời gian cho cả bệnh nhân và các nhà lâm sàng học. Inulin được tiêm bolus và truyền để đạt nồng độ ổn định

trong huyết thanh, sau đó là thu thập các mẫu máu và nước tiểu đều đặn trong nhiều giờ để ước tính Inulin.

Phương pháp này thường chỉ được dùng trong nghiên cứu khi cần ước tính một cách rất chính xác chức năng thận.

1.2.4.6. Phương pháp đồng vị phóng xạ

Từ cuối những năm 1960, người ta đã đề xuất sử dụng đồng vị phóng xạ trong ước tính MLCT để tránh các bất lợi của phương pháp thanh thải Inulin. Các đồng vị phóng xạ được với 1 liều duy nhất và MLCT được tính dựa trên tỷ lệ biến mất của chúng trong huyết thanh, không cần thiết phải làm xét nghiệm nước tiểu. Phương pháp đồng vị phóng xạ có một số bất lợi cần đề phòng trong việc xử lý chất phóng xạ, phương pháp này cũng tốn kém và không được dùng ở phụ nữ mang thai. Một vấn đề quan trọng nữa là quá trình loại bỏ của đồng vị phóng xạ bị kéo dài trong trường hợp suy thận. Ở bệnh nhân suy thận mức độ trung bình (MLCT 30-59ml/phút) việc lấy mẫu đòi hỏi kéo dài tới 5 giờ sau tiêm, trong khi ở những bệnh nhân suy thận nặng công việc này phải kéo dài tới 24 giờ sau tiêm.

1.2.4.7. Phương pháp sử dụng các chất cản quang

Các chất cản quang đã sẵn có từ những năm 1960 nhưng những khó khăn trong phân tích hoá học và lượng iod tự do quá lớn trong các chế phẩm đã hạn chế việc sử dụng của chúng. Các vấn đề này đến nay đã được khắc phục và sử dụng các chất cản quang mang lại những lợi ích của các đồng vị phóng xạ mà không phải lo lắng gì về tác động có hại của chất phóng xạ.

Các chất cản quang thường dùng hiện nay là Iothalamate, Siatrizonate meglumine và Iohexol. Kết quả thu được có thể so sánh được với phương pháp thanh thải Inulin. Để đo MLCT chính xác nhất người ta dùng chất cản quang Iothalamate và phương pháp thanh thải Inulin.

1.2.4.8. Cystatin C

Trong thập kỷ vừa qua người ta đã dành nhiều sự quan tâm tới Cystatin C và coi nó như là một chất chỉ thị nội sinh cho tỷ lệ lọc cầu thận. Cystatin C được lọc một cách tự do qua cầu thận. Tuy nhiên, việc sử dụng chất này bị hạn chế do nồng độ của nó trong huyết thanh dao động với mức độ lớn hơn so với Creatinin (75% so với 7%) giữa các bệnh nhân. Hơn nữa, nồng độ của Cystatin C còn tăng trong các bệnh ác tính, những người HIV và trường hợp điều trị bằng Glucocorticoid.

Hiện nay, vai trò của Cystatin C chưa được xác định, nó có thể có ích trong việc sàng lọc để phát hiện các bệnh nhân suy thận ở giai đoạn sớm.

1.2.4.9. Công thức ước tính MLCT

Để đo được chính xác MLCT thì phải tìm được các chất ngoại sinh được lọc tự do qua cầu thận mà không bị tái hấp thu ở ống thận như inulin hoặc chất phóng xạ ^{125}I - iothalamate. Nhưng việc sử dụng phương pháp này rất tốn kém, mất thời gian nên không dễ dàng áp dụng trên lâm sàng. Do việc đo MLCT chính xác rất khó thực hiện trong thực hành lâm sàng như vậy nên có một số công thức giúp ước tính MLCT đã được thiết lập. Công thức được sử dụng nhiều nhất là công thức của Cockcroft and Gault và công thức MDRD- là công thức được xây dựng dựa trên nghiên cứu thay đổi chế độ ăn trong bệnh thận (Modification of Diet in Renal Disease). Do những hạn chế của creatinin huyết thanh trong việc xác định suy thận, việc tăng cường sử dụng các công thức ước tính MLCT, đặc biệt là công thức MDRD đã và đang được nhiều ý kiến ủng hộ.

- Công trình Cockcroft and Gault

$$\text{MLCT} = \frac{(140 - \text{tuổi}) \times \text{T.lượng} \times 1.2}{\text{SCr}} \times \begin{matrix} (0.85 \text{ nếu là} \\ \text{nữ}) \end{matrix}$$

Trong đó: Tuổi tính bằng năm, SCr: $\mu\text{mol/l}$, Trọng lượng: kg

Công thức Cockcroft và Gault dùng để ước tính sự thanh thải creatinin dựa trên cơ sở mức Creatinin máu, tuổi, giới và cân nặng, là một trong các công thức ước tính đầu tiên và nó vẫn được sử dụng rộng rãi. Nó có xu hướng ước tính quá mức chức năng thận ở các mức thấp hơn, đặc biệt trong trường hợp béo phì hay phù vì trong trường hợp này trọng lượng tăng không phản ánh quá trình tăng khối lượng cơ.

Tuy nhiên công thức này vẫn có ích trong việc theo dõi sự thay đổi chức năng thận trên 1 bệnh nhân.

- Công thức “MDRD 6 biến” (6-variables MDRD)

$$170 \times (S_{Cr} / 88.4)^{-0.999} \times \text{tuổi}^{-0.176} \times (SU/0.357)^{+0.170} \times (\text{Salb} \times 10)^{+0.318} \times (0.762 \text{ nếu là nữ}) \times (1.180 \text{ nếu là da đen})$$

Trong đó: S_{Cr} : creatinin huyết thanh ($\mu\text{mol/l}$), SU: ure huyết thanh (mmol/l), Salb: albumin huyết thanh (g/l), tuổi tính bằng năm.

- Công thức “MDRD 4 biến” (4- variables MDRD) hay còn gọi là công thức MDRD rút gọn

$$186,3 \times (S_{Cr} / 88,4)^{-1,154} \times \text{tuổi}^{-0,203} \times (0,742 \text{ nếu là nữ}) \times (1,21 \text{ nếu là da đen})$$

Trong đó: S_{Cr} : creatinin huyết ($\mu\text{mol/l}$); tuổi tính bằng năm.

Gần đây, tác giả Levey cùng cộng sự đã đưa ra một công thức dựa trên số liệu của các bệnh nhân suy thận, trong nghiên cứu sự thay đổi chế độ ăn trong bệnh thận. Do đó công thức này được gọi là công thức “MDRD 6 biến” (6-variables MDRD hoặc 6-v MDRD). Công thức này được tính toán dựa trên tuổi, giới, chủng tộc, mức ure huyết thanh, mức creatinin huyết thanh và albumin huyết thanh. Do không bao gồm yếu tố cân nặng nên công thức này ít bị sai số do ứ nước và béo phì.

Năm 2000, vẫn tác giả này dựa trên cơ sở dữ liệu ban đầu đã đưa ra công thức MDRD rút gọn chỉ bao gồm tuổi, giới, chủng tộc và creatinin huyết

thanh. Công thức này được gọi là công thức “MDRD 4 biến” (4-variables MDRD hay 4-v MDRD). Việc ước tính MLCT của các bệnh nhân trở nên dễ dàng hơn.

Công thức này không có giá trị trong một số tình trạng lâm sàng như suy thận cấp, phụ nữ mang thai, suy dinh dưỡng nặng, bệnh nhân cơ vân, liệt 2 chi dưới, liệt tứ chi, trẻ em.

Trong nghiên cứu của Smilde cùng cộng sự nghiên cứu so sánh ba công thức được dùng phổ biến: công thức Cockcroft and Gault, MDRD, 4- vMDRD so với MLCT thực sự của bệnh nhân (tiêu chuẩn vàng) được xác định bằng phương pháp có sử dụng chất đánh dấu phóng xạ ^{125}I - iothalamate. Nghiên cứu cho thấy công thức MDRD là công thức chính xác nhất, 4 -vMDRD kém chính xác hơn nhưng ít thông số, dễ sử dụng trên lâm sàng và là công thức tốt nhất với bệnh nhân STMT nặng (NYHA độ III và IV) [52].

Hiện nay, MLCT ước tính dựa trên công thức “MDRD 4 biến” (4-v MDRD) được thông báo một cách thường quy bởi các phòng xét nghiệm sinh hoá cùng với kết quả xét nghiệm creatinin huyết thanh. Đây được coi là phương pháp chuẩn để xác định và theo dõi các bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận ở Anh cũng như ở nhiều nước khác [57].

Tại Việt Nam, Hội tim mạch học Việt Nam khuyến cáo đánh giá chức năng thận nên ước tính MLCT bằng công thức MDRD hoặc công thức Cockcroft and Gault [3].

Trong nghiên cứu chúng tôi sử dụng công thức “MDRD 4 biến” (4-v MDRD) vì nó cho kết quả chính xác, dễ sử dụng trong lâm sàng và đối tượng trong nghiên cứu là các bệnh nhân có suy tim mạn tính.

Những hiểu biết về cơ chế thích ứng và rối loạn thích ứng của thận ở các bệnh nhân suy tim có thể giúp chúng ta trong việc tiên lượng và điều trị từ đó

có thể làm giảm tỉ lệ tử vong do các biến cố tim mạch hoặc phải nhập viện vì các đợt suy tim tiến triển.

1.2.4.10. Microalbumin niệu

Tổn thương màng lọc cầu thận sẽ làm cho lượng albumin xuất hiện nhiều hơn trong nước tiểu. Bằng các phương pháp thông thường người ta chỉ đánh giá được khi có protein niệu $\geq 300\text{mg}/24\text{h}$. Để phát hiện sớm hơn tổn thương thận nhiều nhà khoa học đã có những nghiên cứu để định lượng được albumin với hàm lượng $< 300\text{mg}/24\text{h}$. Năm 1963 Keen và Chlouverakis là người đầu tiên sáng chế ra thử nghiệm miễn dịch phóng xạ đầu tiên cho phép phát hiện thấy các nồng độ nhỏ albumin trong nước tiểu. Thuật ngữ microalbumin niệu (MAU) được sử dụng kể từ 1982. Xét nghiệm MAU cho phép phát hiện được lượng bài xuất albumin trong nước tiểu trong khoảng 30-300mg/24h. Nó coi là công cụ chẩn đoán sớm biến chứng thận.

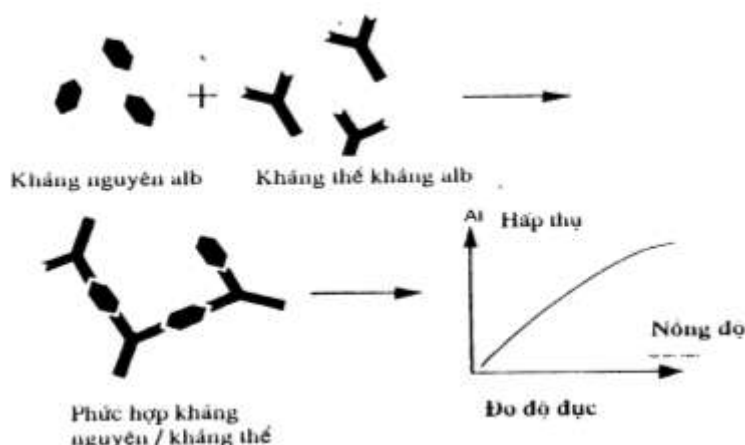
*** Các phương pháp định lượng MAU và điều kiện thu mẫu**

Định lượng microalbumin ở phòng xét nghiệm đòi hỏi sử dụng một kỹ thuật đặc hiệu và độ nhạy rất cao, các phương pháp định lượng nói chung được tiến hành trên mẫu nước tiểu 24h hay nước tiểu ban đêm, các kiểu thu mẫu này cho phép biểu hiện thành lưu lượng (mg/24h hay $\mu\text{g}/\text{min}$). Tuy vậy, nhiều nghiên cứu đã chứng minh mối tương quan chặt chẽ giữa nồng độ albumin niệu trong mẫu nước tiểu buổi sáng và lưu lượng đo được trên mẫu nước tiểu ban đêm hay 24h.

Các phương pháp miễn dịch phóng xạ là các kỹ thuật chuẩn song không phải lúc nào cũng thực hiện được (cần thiết có một máy đếm gamma) và không thích hợp cho mục đích sàng lọc. Phương pháp thường quy (với kháng thể kép), sử dụng một kháng thể đa dòng đo albumin người, với albumin người được đánh dấu bằng ^{125}I và albumin người được tinh chế cao như chất chuẩn.

Phương pháp đo độ đục miễn dịch cần sử dụng một máy đo độ đục laser, nguyên lý của phương pháp này như sau:

Kháng thể kháng albumin phản ứng với kháng nguyên (albumin) có trong mẫu bệnh phẩm (nước tiểu) hình thành phức hợp kháng nguyên-kháng thể. Tiến hành đo ngưng kết bằng phương pháp đo độ đục. Toàn bộ quy trình xét nghiệm được tóm tắt trong hình sau:



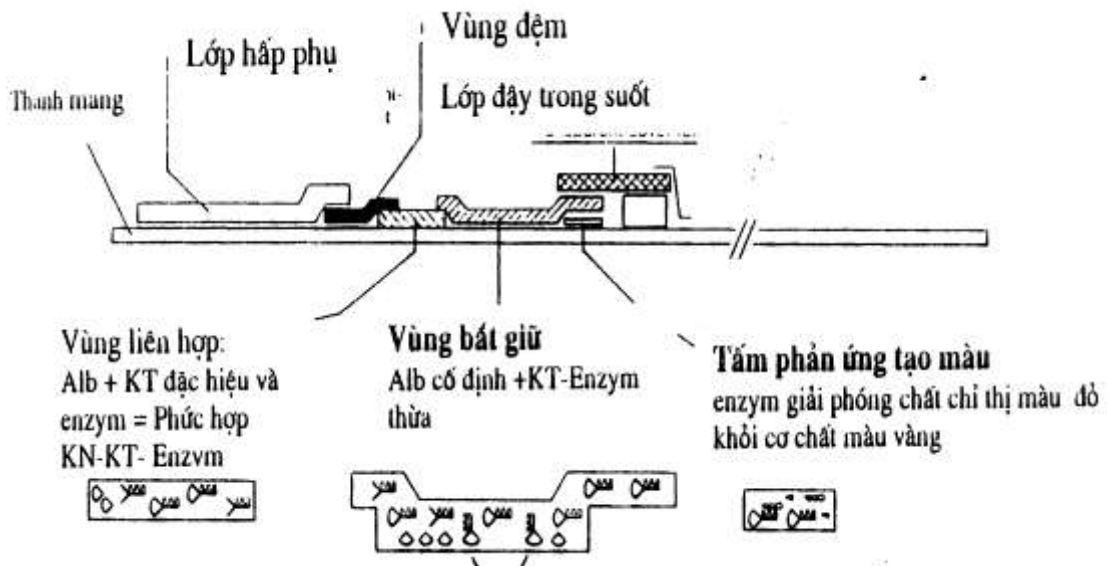
Hình 1.3. Sơ đồ quy trình xét nghiệm MAU bằng đo độ đục miễn dịch [2].

Kỹ thuật khuếch tán miễn dịch điện di của Laurel có ưu điểm là không cần thiết bị xét nghiệm phức tạp và tương đối rẻ. Xét nghiệm được tiến hành trên một tấm gelose trong dịch đệm TBG (tris-glycine-barbital pH= 8,9) hoà loãng trong nước cất.

Nguyên lý và kỹ thuật bán định lượng MAU (micral-test II)

Micral-test II là một xét nghiệm bằng giấy nhúng bán định lượng, dựa trên sự kết hợp phương pháp sắc ký và miễn dịch. Nước tiểu và albumin được hấp thụ bởi lớp hấp thụ và được vận chuyển theo sắc ký tới vùng đệm cung cấp các điều kiện lý tưởng cho các phản ứng hóa học tiếp theo. Tại vùng kế tiếp của que thử, albumin được gắn một cách đặc hiệu với liên hợp hòa tan của kháng thể enzym, tạo nên phức hợp kháng nguyên - kháng thể enzym. Tại vùng chất bắt giữ, các phân tử thừa của chất liên hợp kháng thể enzym được gắn với các albumin bất động và vì vậy bị loại khỏi phản ứng. Cuối cùng

trong tấm phản ứng màu, enzym hoạt hóa tách chất nhuộm khỏi cơ chất có màu vàng. Độ đậm màu tạo nên tương ứng với nồng độ albumin trong nước tiểu, có 4 màu mẫu từ nhạt đến đậm tương ứng với nồng độ albumin trong nước tiểu: 0mg/l, 20mg/l, 50mg/l, 100mg/l.



Hình 1.4: Sơ đồ bán định lượng MAU bằng test thử [2]

Cho giấy nhúng vào lọ nước tiểu tươi (lấy sau khi ngủ dậy) trong 30 giây rồi rút ra đọc, các nồng độ $\geq 30\text{mg/l}$ được coi là dương tính. Phương pháp tiến hành rất đơn giản và nhanh, độ nhạy của xét nghiệm là 90%, độ đặc hiệu là 87,2% độ nhạy và độ đặc hiệu của phương pháp này được coi là thích hợp, cho phép phát hiện MAU ở bệnh nhân sớm.

Trong nghiên cứu chúng tôi sử dụng phương pháp này để bán định lượng MAU.

1.2.4.11. Thiếu máu

* Định nghĩa

Tổ chức Y tế Thế giới đã định nghĩa: thiếu máu xảy ra khi mức độ huyết sắc tố lưu hành của một người nào đó thấp hơn mức độ của một người khỏe mạnh cùng giới, cùng tuổi, cùng một môi trường sống.

** Tương quan sinh lý bệnh của thiếu máu trong hội chứng tim- thận*

Theo Tổ chức Y tế Thế giới: thiếu máu khi nồng độ hemoglobin < 13 g/dL ở nam và < 12 g/dL ở nữ. Thiếu máu thường hay gặp ở bệnh nhân suy thận mạn và suy tim mạn tính. Nhiều tác giả đã chỉ ra rằng việc giảm hemoglobin ở bệnh nhân có hội chứng tim- thận làm cho tình trạng suy tim hoặc suy thận ngày càng nặng nề hơn và trong nhiều nghiên cứu cho thấy tỷ lệ thiếu máu ở bệnh nhân suy tim là tương đối cao:

Reis và cộng sự nghiên cứu trên 345 bệnh nhân điều trị suy tim mạn tính thấy tỷ lệ thiếu máu là 26,4% và suy thận nặng (được tính bằng công thức MDRD khi MLCT < 60 ml/ph/1,73m² da) là 29,6%. Qua nghiên cứu cho thấy tình trạng suy thận và thiếu máu trên bệnh nhân STMT là phổ biến [43].

Trong nghiên cứu của Souza, W.N thấy tỷ lệ thiếu máu (71,1%), tỷ lệ suy thận (68,8%) là rất cao trên bệnh nhân suy tim [54].

Nguyên nhân thiếu máu trong STMT: Thiếu máu xảy ra khi có sự thiếu hụt lượng hồng cầu mới được tạo ra tương đối so với lượng hồng cầu già bị chết đi. Erythropoietin, một yếu tố tăng trưởng glycoprotein tạo ra từ thận, là thành phần chính điều hòa khối lượng hồng cầu và cung cấp oxygen cho mô. Erythropoietin ngăn ngừa sự chết theo chương trình của các tế bào gốc dòng hồng cầu và do đó kích thích sự tăng sinh, trưởng thành, và biệt hóa. Bất kỳ yếu tố nào làm thận giảm bài tiết erythropoietin hoặc làm tủy xương giảm đáp ứng với erythropoietin đều có thể gây thiếu máu [39].

Ngược lại, khi thiếu máu cũng làm cho bệnh suy tim nặng lên. Hồng cầu gồm một protein gọi là huyết cầu tố, giúp vận chuyển oxy đi khắp cơ thể. Ít hồng cầu sẽ làm giảm lượng oxy cung cấp đến các cơ quan nội tạng và mô. Nếu cơ thể không có đủ oxy, tim cũng không đủ oxy, khi không đủ oxy cho các cơ tim hoạt động, rất dễ bị lên cơn đau tim. Thiếu máu cũng làm tim phải bơm nhiều hơn để có đủ lượng oxy cung cấp cho cơ thể, vì tim phải làm việc

nặng hơn, các cơ tim cũng bị ảnh hưởng. Điều này cũng có thể dẫn đến bệnh phì đại tâm thất trái hoặc suy tim thất trái. Suy thận mạn thường đi kèm với STMT và là yếu tố dự báo độc lập của thiếu máu.

1.2.5. Hội chứng tim - thận

Thể tích máu, trương lực mạch và huyết động được tác động nhịp nhàng qua lại giữa tim và thận. Từ lâu các chuyên gia y tế đã nhận ra rằng suy tim làm giảm phân số tổng máu thất trái, làm giảm tưới máu thận lâu ngày dẫn tới suy giảm chức năng thận ở bệnh nhân suy tim nhưng thời gian gần đây có nhiều bằng chứng thấy nổi lên vai trò của tăng áp lực trong ổ bụng, tăng áp lực trung tâm, hoạt động quá mức thần kinh giao cảm, vai trò của thiếu máu... trong hội chứng tim- thận. Suy tim và suy thận tác động cộng lực làm nặng lên tình trạng suy tim hoặc suy thận, các bác sỹ lâm sàng cũng có vai trò trong kết cục xấu này nếu chưa được nhận thức đầy đủ về sinh lý học, hóa sinh, biến đổi thể dịch trong cơ chế tim - thận dẫn tới điều trị, kê đơn không đúng cho bệnh nhân [23], [34], [38], [12] .

Trong suy tim mất bù, dùng lợi tiểu làm tăng nhẹ creatinin, nhưng lợi tiểu làm giảm thể tích lòng mạch (giảm cung lượng tim), do vậy mà bệnh nhân được dùng lợi tiểu nhiều hơn, kết quả là bệnh nhân ra viện trong tình trạng các triệu chứng chưa được giải quyết triệt để dẫn tới tỷ lệ tái nhập viện trong thời gian ngắn là cao hơn.

Bệnh nhân suy tim mất bù thường không được điều trị ngay bằng thuốc ức chế men chuyển vì sợ tăng creatinin máu. Nhận thức tăng creatinin máu ở bệnh nhân suy tim làm ảnh hưởng tới chức năng thận và làm cho suy tim nặng lên nên các bác sỹ thường rất cân nhắc khi sử dụng các loại thuốc này. Mặc dù vậy, lợi ích của ức chế men chuyển làm chậm tiến triển, giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân suy tim là không thể phủ nhận. Thuốc angiotensin làm giảm chức năng thận nên cũng rất ít được sử dụng, thậm chí giảm cả sử dụng trên những

bệnh nhân có lợi khi sử dụng angiotensin. Việc ít dùng các loại thuốc này phần nào cũng đánh giá được mức độ nặng của bệnh nhân suy tim. Nhiều nghiên cứu cũng chỉ ra rằng, creatinin tăng cao hơn ở những bệnh nhân ra viện với kết quả tốt hơn. Việc tăng creatinin làm giảm MLCT nhưng không phải vì quá sợ vấn đề đó mà hạn chế sử dụng các thuốc có lợi cho tim mạch và trong quá trình sử dụng phải thận trọng, theo dõi sát. Về mặt tổng thể lợi ích của các thuốc này vẫn đem lại nhiều mặt tốt trong điều trị.

Vì rối loạn chức năng thận báo trước một tiên lượng xấu ở bệnh nhân suy tim do đó việc xác định chính xác mối liên quan về mặt sinh lý bệnh giữa suy tim và suy thận ngày càng được quan tâm. Việc hiểu biết về cơ chế liên quan tới hội chứng tim- thận cho phép chúng ta tập trung vào điều trị làm gián đoạn vòng xoắn bệnh lý suy tim dẫn tới suy thận và suy thận tác động ngược trở lại làm suy tim nặng nề hơn và ngược lại [15], [22], [26], [58], [63].

Tại Việt Nam, trong Đại hội tim mạch Toàn Quốc lần thứ 12, hội chứng tim- thận là một trong những vấn đề được quan tâm nhất hiện nay, việc phát hiện và phân loại mới loại mới giúp đồng nhất trong phòng ngừa, chẩn đoán và điều trị [7].

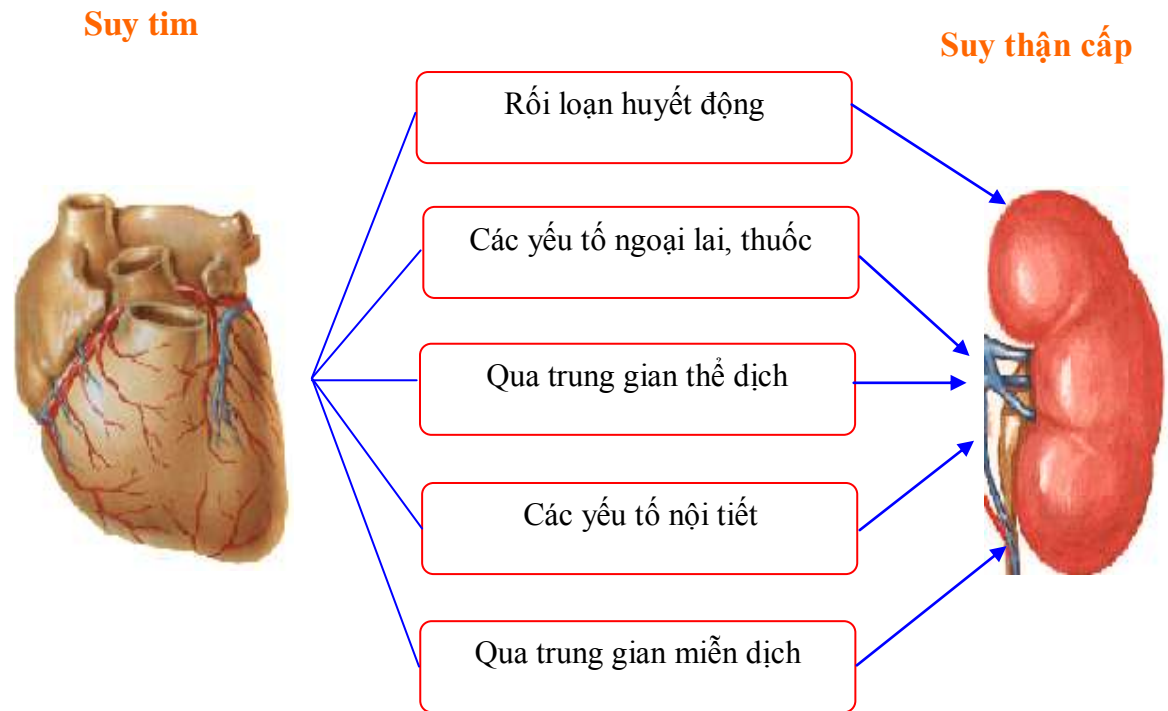
1.2.3.1. Định nghĩa

Hội chứng tim thận (CRS): Là tình trạng rối loạn bệnh lý của tim và thận trong đó suy giảm chức năng cấp hoặc mạn tính của một cơ quan này gây ra suy giảm chức năng cấp hoặc mạn tính của cơ quan kia [7].

1.2.3.2. Phân loại

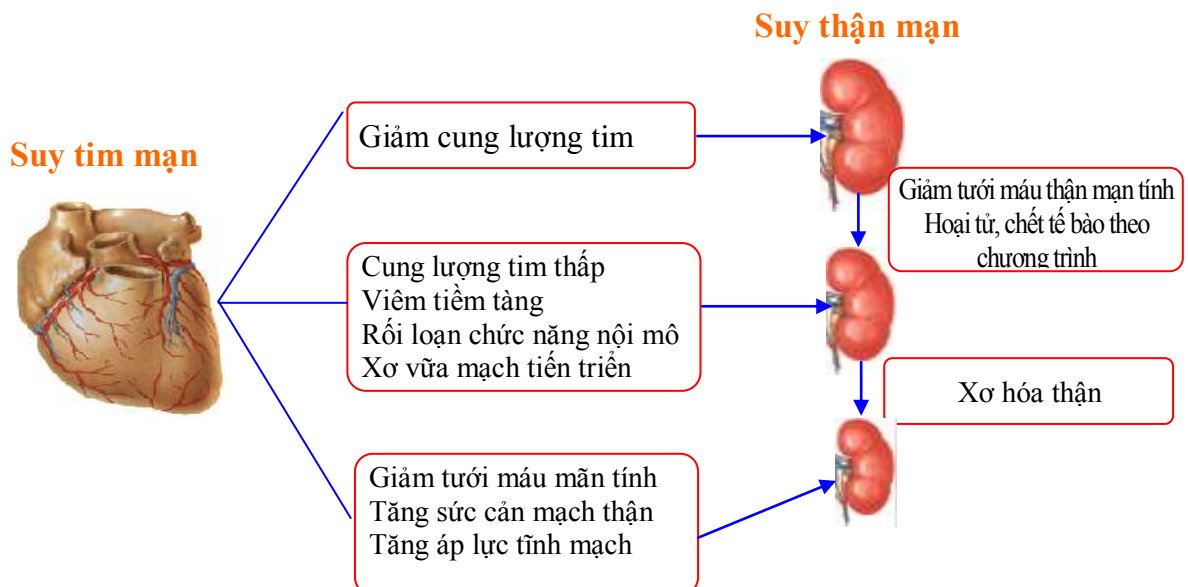
❖ CRS typI (Hội chứng Tim - Thận cấp)

Tình trạng xấu đi đột ngột của chức năng Tim dẫn đến tổn thương Thận cấp [7], [18].



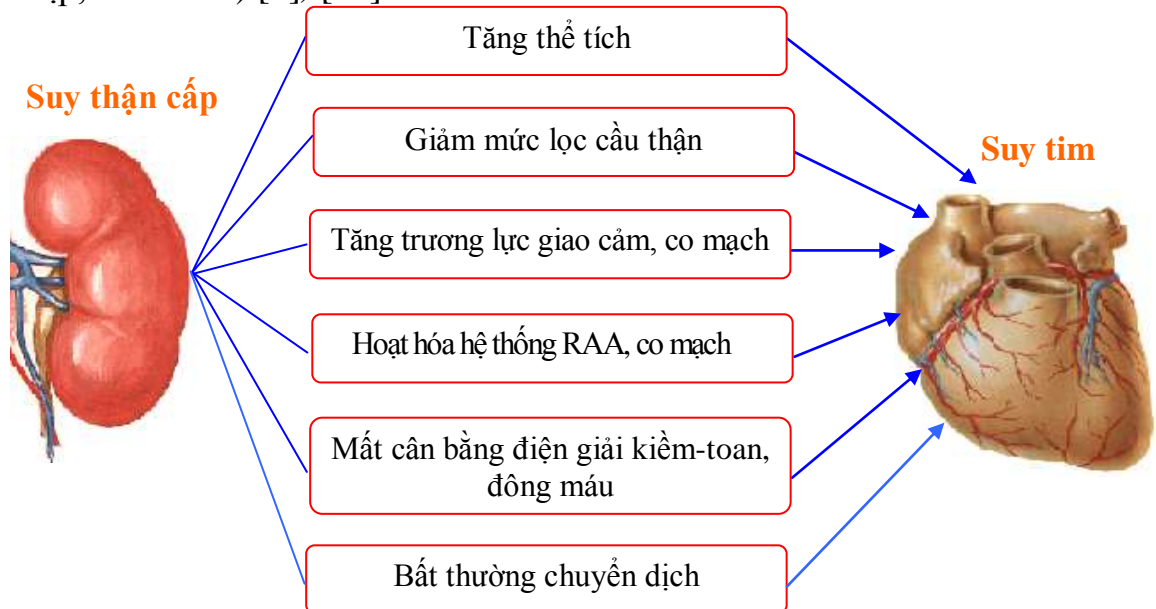
❖ CRS typII (Hội chứng Tim- Thận mạn)

Những bất thường mạn tính của chức năng tim (như suy tim xung huyết mạn tính) gây ra bệnh lý thận mạn tính tiến triển và không hồi phục [7], [18].



❖ CRS typ III (Hội chứng Tim- Thận cấp)

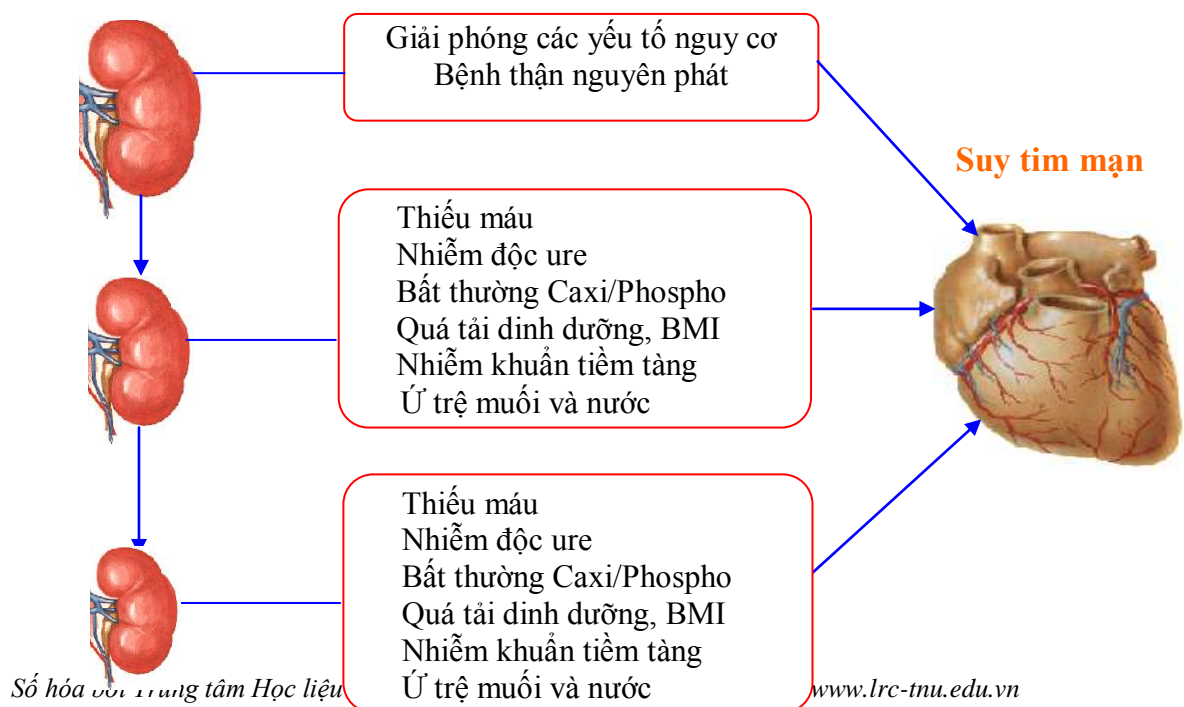
Tình trạng xấu đi đột ngột của chức năng thận như (nhồi máu thận cấp tính hay viêm cầu thận) gây ra những bệnh lý tim cấp (như suy tim, rối loạn nhịp, nhồi máu) [7], [18].



❖ CRS typ IV (Hội chứng Thận -Tim mạn)

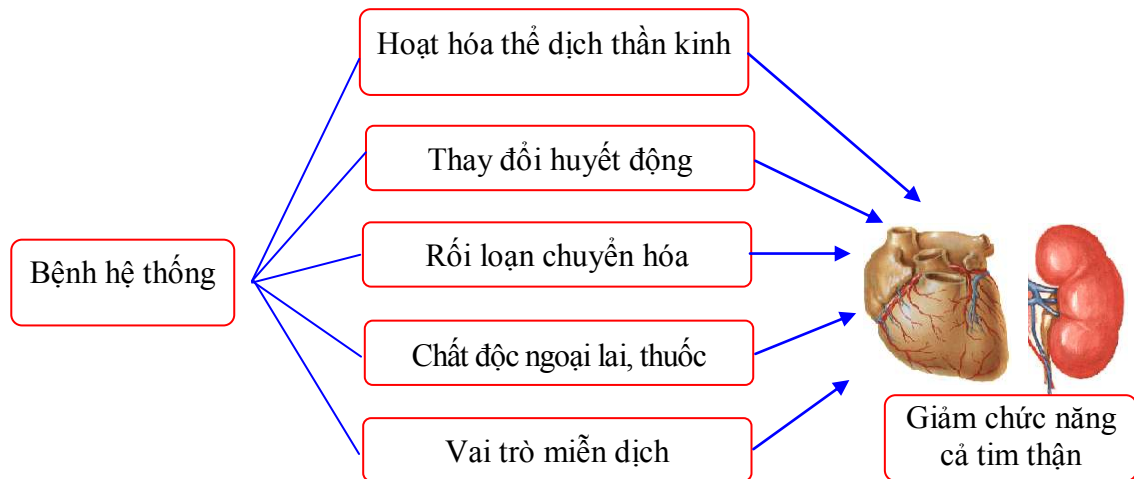
Bệnh lý thận mạn (như bệnh lý cầu thận mạn tính) góp phần làm giảm chức năng tim, phì đại tim và hoặc làm tăng nguy cơ của những biến cố tim mạch [7], [18].

Suy thận mạn



❖ *CRS typV (Hội chứng Tim- Thận cấp thứ phát)*

Bệnh lý toàn thân (như đái tháo đường, nhiễm khuẩn huyết) làm suy giảm cả chức năng tim và thận [7], [18].



1.2.6. Tình trạng suy giảm chức năng thận ở bệnh nhân suy tim mạn tính

Ở các bệnh nhân suy tim mạn tính thường có sự tăng cường hoạt động của hệ thống thần kinh giao cảm, hệ Renin - Angiotensin - Aldosteron và hệ Arginin - Vasopressin. Các hiện tượng này sẽ dẫn tới giảm lưu lượng máu qua thận, tăng tái hấp thu nước ở ống thận và tăng tái hấp thu Natri ở ống thận. Hậu quả tiếp theo sẽ là giảm mức lọc cầu thận, lâu ngày có thể dẫn tới suy thận. Mặt khác, cả 3 hệ thống co mạch này đều nhằm mục đích duy trì cung lượng tim, nhưng lâu ngày chúng lại làm tăng tiền gánh và hậu gánh, tăng ứ nước và Natri, tăng công và mức tiêu thụ oxy của cơ tim, tạo nên một “vòng luẩn quẩn” bệnh lý, làm cho suy tim ngày một nặng hơn. Suy tim nặng lên lại càng làm suy thận nặng thêm, sự tác động qua lại như vậy sẽ làm cho tiên lượng của các bệnh nhân suy tim mạn tính ngày càng tồi tệ thêm.

Suy thận làm cho suy tim nặng thêm vì gây tăng huyết áp, phì đại thất trái, hoạt hoá thêm hệ Andosteron- Angotensin, quá tải thể tích do khó khăn trong việc bài tiết muối. Các bệnh nhân suy tim có suy thận thường khó điều

trị hơn so với những bệnh nhân có chức năng thận bình thường hoặc gần như bình thường [45].

Theo Saltzman cùng cộng sự thì suy tim là một trong những bệnh phổ biến, chi phí điều trị tốn kém, tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong rất cao. Đáng kể rằng, trong số bệnh nhân STMT có hơn một phần ba bệnh nhân có suy giảm chức năng thận và mối quan hệ giữa STMT với suy giảm chức năng thận rất chặt chẽ. Nghiên cứu cũng chỉ ra rằng suy giảm chức năng thận là một yếu tố tiên lượng độc lập làm tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân STMT bao gồm cả tỷ lệ tử vong trong bệnh viện. Khi một bệnh nhân STMT có kèm theo suy thận tiên lượng tử vong và điều trị sẽ nặng nề hơn với một bệnh nhân STMT đơn thuần [45].

Rất nhiều các nghiên cứu khác cũng đều đi đến kết luận chức năng thận là yếu tố tiên lượng độc lập cho tỷ lệ tử vong và các biến cố tim mạch ở bệnh nhân suy tim mạn tính.

Nghiên cứu của Smile được tiến hành theo dõi trong 13 năm trên các bệnh nhân mới bị suy tim và có rối loạn tâm thu thất trái nhẹ, nhận thấy rằng ngoài những yếu tố nguy cơ đã được xác định (EF) thì chức năng thận (được đánh giá bằng MLCT) là yếu tố tiên lượng độc lập đối với tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân mới được suy tim [51].

Tác giả Hillege và cộng sự đã nhận thấy chức năng thận kết hợp độc lập với sự tăng nguy cơ tử vong cũng như các biến cố tim mạch ở các bệnh nhân suy tim mạn tính. Suy thận mức độ nhẹ và vừa là hiện tượng phổ biến ở nhóm các bệnh nhân suy tim. Phân số tổng máu, mức lọc cầu thận và độ NYHA là những yếu tố tiên lượng quan trọng có tác động độc lập đối với tiên lượng của các bệnh nhân suy tim. Nghiên cứu cũng cho thấy chức năng thận có liên quan đến nhiều yếu tố nguy cơ về tim mạch và các yếu tố nguy cơ này cũng tham gia vào cơ chế bệnh sinh của bệnh thận. Hơn nữa, các bất thường

chuyển hoá có liên quan đến suy giảm chức năng thận và cũng gây ra tổn thương và rối loạn chức năng cơ tim [26].

Nhiều nghiên cứu thấy rằng nồng độ creatinin huyết thanh tăng khi nhập viện cũng như khi đang nằm viện ở bệnh nhân suy tim thì thời gian điều trị sẽ lâu hơn, tỷ lệ tái nhập viện nhanh hơn và tỷ lệ tử vong cũng cao hơn so với bệnh nhân suy tim mà không có rối loạn chức năng thận. Thậm chí chỉ một sự thay đổi nhỏ của creatinin cũng làm tăng tỷ lệ tử vong và kéo dài thời gian nằm viện [14], [59], [41].

Trong một nghiên cứu được tiến hành trên 2.680 bệnh nhân suy tim đã thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân có mức lọc cầu thận $< 60 \text{ ml/phút/1,73m}^2$ là 36% và cả giảm phân số tổng máu và giảm mức lọc cầu thận đều có giá trị tiên lượng độc lập với kết cục của bệnh nhân suy tim. Nguy cơ tử vong do tim mạch hoặc phải nhập viện vì các đợt suy tim nặng đều có ý nghĩa ở nhóm bệnh nhân có mức lọc cầu thận $< 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$. Suy giảm chức năng thận là một yếu tố nguy cơ độc lập làm tăng nguy cơ tử vong và nhập viện ở bệnh nhân suy tim ở cả phân số tổng máu bình thường và phân số tổng máu giảm. Mức lọc cầu thận càng giảm, nguy cơ tử vong càng cao [28].

Các nghiên cứu cho thấy rằng suy giảm chức năng thận làm cho suy tim nặng thêm ngược lại suy tim lại làm cho suy thận nặng lên, làm tăng nguy cơ tử vong.

Tác giả Damman nhận thấy rối loạn chức năng thận là rất phổ biến ở bệnh nhân STMT. Mặc dù nguyên nhân gây giảm MLCT có thể khác nhau giữa các bệnh nhân và ngay cả theo thời gian trên một cá nhân thì kết quả đều cho thấy MLCT giảm mạnh liên quan đến tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân suy tim và tác động ngược trở lại làm cho suy tim nặng lên. Kết quả là tạo ra một vòng luẩn quẩn bệnh lý giữa suy tim với suy thận và suy thận với suy tim làm cho tình trạng của bệnh nhân ngày càng xấu đi. Cải thiện sự hiểu biết về căn

nguyên của suy giảm MLCT ở bệnh nhân suy tim là cơ sở để xác định phương pháp điều trị thích hợp [20].

Trong một nghiên cứu trên 80.098 đối tượng bệnh nhân nhập viện vì suy tim cho thấy có 63% bệnh nhân có suy giảm chức năng thận ở tất cả các giai đoạn. Nghiên cứu cũng chỉ ra rằng suy thận là phổ biến trong số bệnh nhân suy tim tử vong. Chức năng thận nên được xem xét trong sự phân tầng nguy cơ và đánh giá các chiến lược điều trị [53].

Theo Jin, Z.M hiện tượng suy giảm chức năng thận (được đặc trưng bởi giảm mức lọc cầu thận) ở bệnh nhân suy tim mà không phải do mắc bệnh thận nguyên phát thường xuất hiện sớm, suy tim càng nặng thì giảm chức năng thận càng rõ rệt [33].

Nghiên cứu Kimura trên 711 bệnh nhân STMT, được sử dụng công thức MDRD rút gọn thấy rằng ở nhóm STMT có suy thận có độ tuổi trung bình cao hơn nhóm không có suy thận, bệnh nhân STMT có MLCT càng giảm thì tình trạng suy tim lại càng nặng nề hơn. Theo nghiên cứu, việc cải thiện chức năng thận làm giảm tỷ lệ tử vong, tỷ lệ nhập viện ở bệnh nhân suy tim mạn tính [35].

Makaritsis KP cùng cộng sự thấy rằng thận đóng vai trò vừa hoạt hoá Angiotensin Adosterol vừa điều hoà thải tiết muối nước. Khi suy giảm chức năng thận dẫn tới gia tăng muối và nước, giảm lợi niệu, giảm quá trình thải độc tố. Hiện tượng này dẫn tới làm bệnh suy tim nặng thêm, ngược lại suy tim lại làm cho suy thận nặng lên làm tăng nguy cơ tử vong [37].

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị suy tim tại khoa Nội - Tim mạch - Cơ - Xương - Khớp, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên.

• **Tiêu chuẩn chẩn đoán xác định suy tim mạn tính:** Chẩn đoán xác định suy tim theo tiêu chuẩn của Châu Âu (Theo khuyến cáo của Hội Tim mạch Việt Nam năm 2008) [3]

1. Có triệu chứng cơ năng suy tim (lúc nghỉ hay trong khi gắng sức) và
 2. Chứng cứ khách quan của rối loạn chức năng tim (lúc nghỉ) và
 3. Đáp ứng với điều trị suy tim (trong trường hợp có nghi ngờ chẩn đoán)
- (Các tiêu chuẩn 1 và 2 cần có trong mọi trường hợp)*

• **Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân**

Các bệnh nhân được chẩn đoán xác định suy tim có đầy đủ các thông tin cần thiết theo mẫu bệnh án nghiên cứu điều trị tại khoa Nội - Tim mạch - Cơ - Xương - Khớp, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên.

• **Loại trừ những bệnh nhân**

- Bệnh nhân đái tháo đường.
- Bệnh nhân tăng huyết áp.
- Bệnh nhân có biểu hiện của các bệnh thận từ trước:
 - + Trong nước tiểu có albumin, hồng cầu, bạch cầu, trụ hạt.
 - + Siêu âm thấy có sỏi thận, giãn đài bể thận, thận đa nang...
- Bệnh nhân không được làm đầy đủ các xét nghiệm cần nghiên cứu.
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 05/2009 đến tháng 09/2010.

- Địa điểm nghiên cứu

Tại khoa Nội - Tim mạch - Cơ - Xương - Khớp, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- Thiết kế nghiên cứu

+ Chọn mẫu có chủ đích.

+ Cỡ mẫu thuận tiện.

- Thu thập dữ liệu

Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị suy tim mạn tính tại khoa Nội - Tim mạch - Cơ - Xương - Khớp, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên được khám lâm sàng, làm các xét nghiệm cần thiết và được phỏng vấn khai thác kỹ các yếu tố liên quan đến bệnh theo mẫu bệnh án đã được chuẩn bị trước. Các kết quả được ghi vào phiếu bệnh án nghiên cứu.

2.4. Chỉ tiêu nghiên cứu

• Các thông tin chung ở các nhóm nghiên cứu

- Tuổi

- Giới

- Nghề nghiệp

- Nơi bệnh nhân sinh sống.

• Triệu chứng lâm sàng

- Các triệu chứng cơ năng như:

+ Khó thở

+ Đau ngực

- + Ho khan
- Các triệu chứng thực thể
- + Rale ẩm ở phổi
- + Gan to
- + Phản hồi gan tĩnh mạch cổ (+)
- + Phù
- + Nhịp tim nhanh
- + Tim to
- + Nhịp thở
- + Huyết áp
- Chỉ số BMI.
- **Cận lâm sàng**
- Công thức máu:
 - + Số lượng hồng cầu
 - + Hematocrite
 - + Hemoglobin
- Sinh hoá máu: glucose, ure, creatinin, cholesterol, triglyceride, SGOT, SGPT, Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Cl^- ...
- Sinh hóa nước tiểu:
 - + Xét nghiệm nước tiểu toàn phần
 - + Bán định lượng microalbumin niệu.
- Xquang:
 - + Tim to
 - + Phổi ứ huyết.
- Điện tâm đồ:
 - + Dày thất trái
 - + Dày thất phải

- + Thiếu máu cơ tim
- + Loạn nhịp ngoại tâm thu
- + Rung nhĩ
- Siêu âm Doppler tim: phân số tổng máu thất trái EF .

• ***Nguyên nhân gây suy tim***

- Xác định dựa vào kết luận cuối cùng trong bệnh án (dựa vào tiền sử, kết quả điện tim, Xquang, siêu âm Doppler tim).

• ***Các vấn đề liên quan đến điều trị***

- Sử dụng thuốc
- + Loại thuốc: digoxin, furosemid, nitromint, verospiron, ức chế men chuyển, nitromint, cordaron.
- Tổng số ngày điều trị.
- Chi phí cả đợt điều trị (triệu đồng Việt Nam) .
- Đáp ứng với điều trị: dựa vào NYHA lúc ra viện so với lúc vào viện.

2.5. Kỹ thuật thu thập số liệu

2.5.1. Khám lâm sàng

• **Đo các chỉ số nhân trắc:**

- Chiều cao: Bệnh nhân đứng thẳng, 2 gót chân sát mặt đất, mắt nhìn thẳng về phía trước, kéo thước đo từ trên xuống đến khi chạm đỉnh đầu và đọc kết quả trên thước.

- Cân nặng: Cân bằng cân bàn Trung Quốc, bệnh nhân mặc bộ quần áo mỏng, không đi giày dép và không đội mũ.

• **Đo huyết áp:** Đo huyết áp ở tư thế nằm, bằng huyết áp kế thủy ngân, bệnh nhân nghỉ 5 phút trước khi đo, xác định huyết áp tâm thu và tâm trương theo phương pháp Korotkoff.

• **Tính chỉ số khối cơ thể BMI theo công thức:**

$$\text{BMI} = \frac{\text{Cân nặng (kg)}}{(\text{Chiều cao})^2 \text{ m}}$$

2.5.2. Cận lâm sàng

• **Huyết học và sinh hóa máu:** các xét nghiệm được làm tại Khoa Sinh hoá Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên trên máy AU 640. Bệnh nhân (đối tượng nghiên cứu) được lấy máu buổi sáng lúc đói để làm các xét nghiệm.

• **Siêu âm tim:** bệnh nhân nằm nghiêng trái, đầu cao so với thân 20° , người làm siêu âm ở bên phải, dùng đầu dò 3,5MHz, thăm dò cấu trúc và dòng chảy của tim qua 3 mặt cắt cơ bản: Mặt cắt dọc và ngang cạnh ức, mặt cắt bốn buồng. Tiến hành đo đạc các thông số bằng siêu âm 2D và TM.

• **Điện tâm đồ:** Làm trong quá trình nằm viện

Đặt điện tâm đồ 12 chuyển đạo với tốc độ 25 mm/s, biên độ 1mm = 0.1 mV

Vị trí đặt điện cực ngoại vi:

Đỏ : Cổ tay phải

Vàng : Cổ tay trái

Xanh : Cổ chân trái

Đen : Cổ chân phải

Vị trí đặt điện cực trước tim:

V1 : Khoảng liên sườn 2 sát bờ phải xương ức

V2 : Khoảng liên sườn 2 sát bờ trái xương ức

V3 : Giữa V2 và V4

V4 : Ổ mỏm tim, thường là điểm nối khoang liên sườn 4 và đường giữa đòn trái

V5 : Điểm nối khoang liên sườn 5 và đường giữa nách trước bên trái

V6 : Điểm nối khoang liên sườn 5 và đường giữa nách giữa bên trái

Xác định: Trục điện tim, biên độ sóng P, QRS, ST-T ở chuyển đạo ngoại vi và trước tim để đánh giá dày thất trái trên điện tâm đồ.

• **Xét nghiệm nước tiểu:** lấy nước tiểu người bệnh khi thức dậy buổi sáng.

- Toàn phần.

- Bán định lượng microalbumin niệu bằng test thử Clinitek trên máy Clinitek 100 test thử dương tính khi albumin niệu $\geq 30\text{mg/l}$: lấy nước tiểu người bệnh khi thức dậy buổi sáng. Nhúng test thử vào lọ đựng nước tiểu đến tận vạch đen của test trong vòng 30 giây, sau đó rút test thử ra đưa vào máy Clinitek 100 đọc kết quả. Đọc kết quả với phương pháp so sánh với màu mẫu chuẩn.

2.5.3. Các tiêu chuẩn áp dụng trong nghiên cứu

• **Đánh giá mức độ suy tim:** Phân độ suy tim theo NYHA [4]

Độ I: Không hạn chế - Vận động thể lực thông thường không gây mệt, khó thở hoặc hồi hộp.

Độ II: Hạn chế nhẹ vận động thể lực. Bệnh nhân khoẻ khi nghỉ ngơi. Vận động thể lực thông thường dẫn đến mệt, hồi hộp, khó thở hoặc đau ngực.

Độ III: Hạn chế nhiều vận động thể lực. Mặc dù bệnh nhân khoẻ khi nghỉ ngơi, nhưng chỉ vận động nhẹ đã có triệu chứng cơ năng.

Độ IV: Không vận động thể lực nào mà đã không gây khó chịu. Triệu chứng cơ năng của suy tim xảy ra ngay khi nghỉ ngơi. Chỉ một vận động thể lực, triệu chứng cơ năng gia tăng.

• **Đánh giá chức năng thận**

- Khảo sát tình trạng suy giảm chức năng thận ở bệnh nhân STMT dựa vào ước tính MLCT theo công thức 4-v MDRD:

$$186.3 \times (S_{Cr} / 88.4)^{-1.154} \times \text{tuổi}^{-0.203} \times (0.742 \text{ nếu là nữ}) \times (1.21 \text{ nếu là da đen})$$

Trong đó: S_{Cr} : Creatinin huyết thanh ($\mu\text{mol/L}$; tuổi tính bằng năm.

- Theo phân loại của Hội Thận học Hoa kỳ suy thận mạn được chia theo MLCT thành 5 giai đoạn [32]:

- + Giai đoạn I: Khi MLCT bình thường từ 90 - 130 ml/ph/1,73m².
- + Giai đoạn II: Khi MLCT giảm nhẹ từ 60 - 89 ml/ph/1,73m².
- + Giai đoạn III: Khi MLCT giảm trung bình từ 30 - 59 ml/ph/1,73m².
- + Giai đoạn IV: Khi MLCT giảm nặng từ 15 - 29 ml/ph/1,73m².
- + Giai đoạn thay thế: Khi MLCT giảm rất nặng <15 ml/ph/1,73m².

- Theo phân loại của Hội Thận Học Hoa Kỳ: **Suy giảm chức năng thận** được định nghĩa khi MLCT < 90 ml/ph/1,73m² (MLCT ≥ 90 ml/ph/1,73m² được coi là bình thường). Nhưng với suy giảm chức năng thận từ 60-89 ml/ph/1,73m² thường không có ý nghĩa trên lâm sàng và nhiều nghiên cứu ở nước ngoài đánh giá tình trạng suy thận ở bệnh nhân STMT khi MLCT < 60 ml/ph/1,73m² do đó suy thận trong nghiên cứu của chúng tôi là khi MLCT < 60 ml/ph/1,73m².

• **Định nghĩa suy thận không được nhận biết:** là các bệnh nhân có mức creatinin huyết thanh bình thường: <130 μmol/L nhưng có MLCT ước tính < 60 ml/phút/1,73m².

• **Thiếu máu**

Theo Tổ chức Y tế thế giới: Thiếu máu khi nồng độ hemoglobin <13g/dL ở nam và <12g/dL ở nữ.

• **Đánh giá chỉ số BMI** theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới đề nghị cho khu vực Châu Á-Thái Bình Dương tháng 2/2000 như sau:

Bảng 2.1: Bảng xếp loại BMI[9]

Xếp loại	BMI
Gầy	< 18,5
Bình thường	18,5 - 22,9
Thừa cân	23 - 24,9
Béo phì độ 1	25 - 29,9
Béo phì độ 2	≥ 30

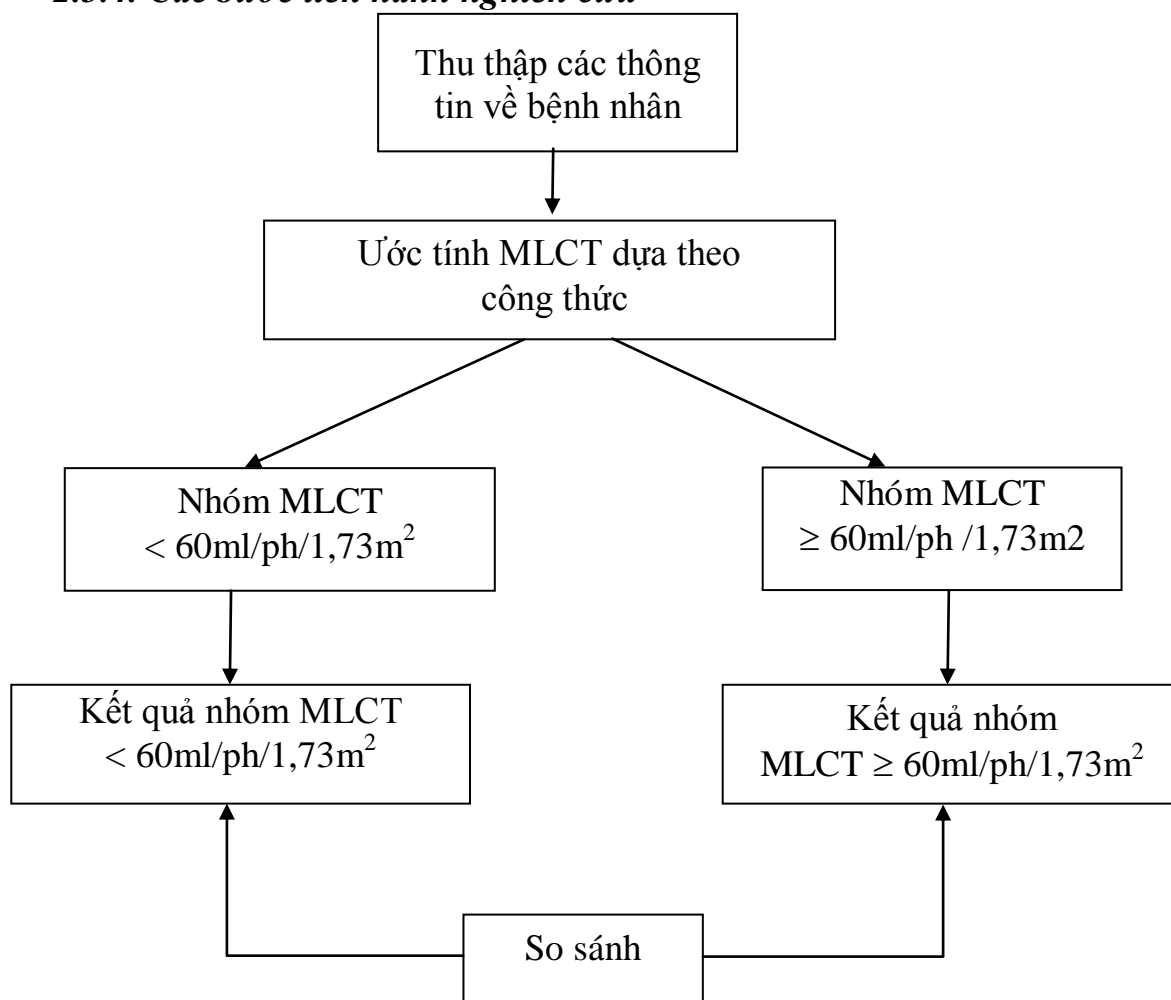
• **Tăng huyết áp : theo JNC-VI**

Bảng 2.2. Phân độ tăng huyết áp theo JNC-VI 2003

Phân loại	HA tâm thu (mmHg)		HA tâm trương (mmHg)
Bình thường	< 130	Và	< 85
Bình thường cao	130-139	Và	85-89
THA độ 1	140-159	Hoặc	90-99
THA độ 2	160-179	Hoặc	100-109
THA độ 3	≥ 180	Hoặc	≥ 110

• **Siêu âm Doppler tim:** phân số tổng máu thất trái EF giảm khi EF \leq 40% [3].

2.5.4. Các bước tiến hành nghiên cứu



Sơ đồ 2.1. Các bước tiến hành nghiên cứu

2.6. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y học với các phần mềm SPSS 16.0.

2.7. Đạo đức trong nghiên cứu

- Nghiên cứu được thực hiện với sự đồng ý của ban lãnh đạo Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên.

- Bệnh nhân và người nhà bệnh nhân được giải thích rõ mục tiêu và phương pháp nghiên cứu, tự nguyện tham gia vào nghiên cứu và có quyền rút khỏi nghiên cứu mà không cần giải thích.

- Các thông tin do đối tượng nghiên cứu cung cấp được đảm bảo giữ bí mật.

- Nghiên cứu chỉ mô tả, không can thiệp nên mọi chỉ định điều trị hoàn toàn do các bác sĩ điều trị quyết định theo tình trạng của bệnh nhân.

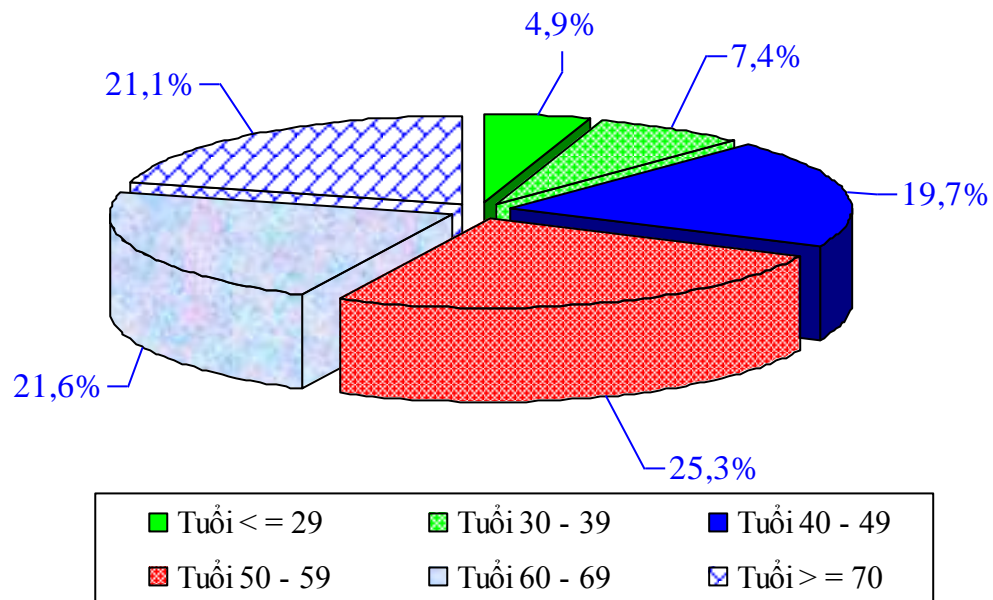
Chương 3

KẾT QUẢ

3.1. Các thông tin chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.1: Đặc điểm về tuổi

STT	Đặc điểm về tuổi	n	Tỷ lệ (%)
1	Tuổi ≤ 29	8	4,9
2	Tuổi 30-39	12	7,4
3	Tuổi 40-49	32	19,7
4	Tuổi 50-59	41	25,3
5	Tuổi 60-69	35	21,6
6	Tuổi ≥ 70	34	21,1
7	Tổng	162	100
8	Tuổi trung bình	$56,6 \pm 15,4$	

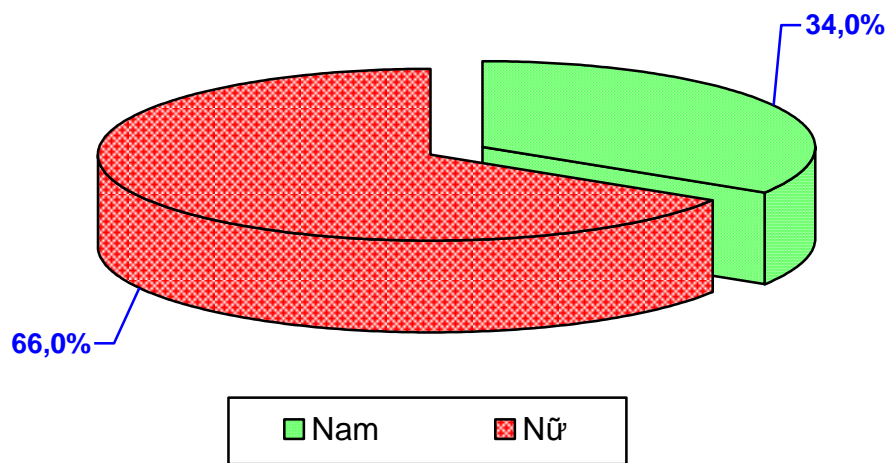


Biểu đồ 3.1: Đặc điểm về tuổi

Nhận xét: Độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân STMT trong nghiên cứu là: $56,6 \pm 15,4$ và tập trung chủ yếu ở độ tuổi 50-59.

Bảng 3.2: Đặc điểm về giới

Giới	n	Tỷ lệ (%)	p
Nam	55	34,0	< 0,05
Nữ	107	66,0	
Tổng	162	100	



Biểu đồ 3.2: Đặc điểm về giới

Nhận xét: Tỷ lệ giữa nữ/nam trong nhóm nghiên cứu là 1,94/1 trong đó nữ chiếm 66,0%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.3: Các đặc điểm khác

Đặc điểm		n	Tỷ lệ (%)
Nghề nghiệp	Làm ruộng	91	56,2
	Hưu trí	43	26,5
	Khác	28	17,3
Nơi sống	Thành phố	53	32,7
	Nông thôn	109	67,3

Nhận xét: Đối tượng trong nghiên cứu chủ yếu là người lao động và sống ở vùng nông thôn.

3.2. Tình trạng suy giảm chức năng thận ở bệnh nhân STMT

Bảng 3.4: Sự phân bố MLCT ở bệnh nhân STMT

MLCT	n	Tỷ lệ (%)
≥ 90 ml/ph	22	13,6
60-89ml/ph	91	56,2
30-59ml/ph	49	30,2
15-29ml/ph	0	0
< 15 ml/ph	0	0
Tổng	162	100

Nhận xét: có tới 86,4% bệnh nhân STMT có suy giảm MLCT ở tất cả các giai đoạn trong đó 30,2% là MLCT < 60 ml/phút/1,73m².

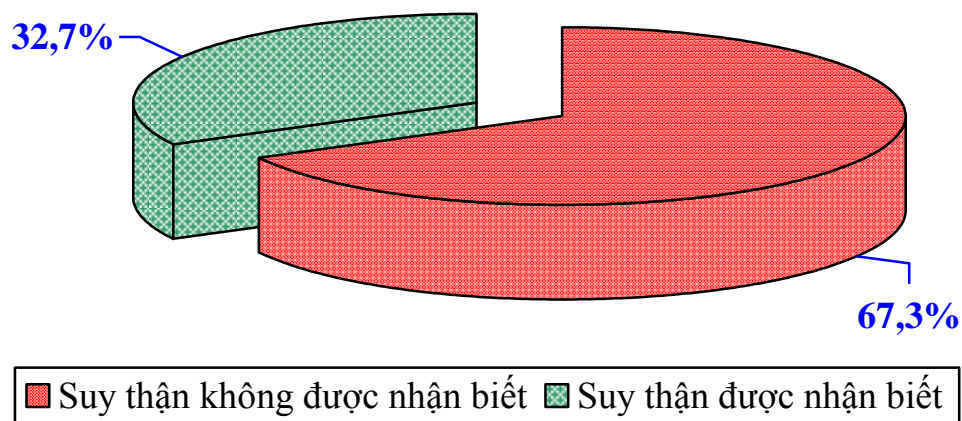
Bảng 3.5: Tỷ lệ có suy giảm MLCT < 60 ml/ph/1,73m²

MLCT	< 60 ml/ph/1,73m ²	≥ 60 ml/ph/1,73m ²	p
n	49	113	
%	30,2	69,8	$< 0,05$
$\bar{X} \pm SD$	$46,8 \pm 9,0$	$79,2 \pm 16,8$	$< 0,01$

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân STMT có $MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ là 30,2% và $MLCT$ trung bình trong nhóm này thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm STMT có $MLCT \geq 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$.

Bảng 3.6: Tỷ lệ suy thận không được nhận biết trên lâm sàng

MLCT	$<60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$		$\geq 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$	
Creatinin	n	%	n	%
$\geq 130 \mu\text{mol/l}$	16	32,7	0	0
$< 130 \mu\text{mol/l}$	33	67,3	113	100
Tổng	49	100	113	100

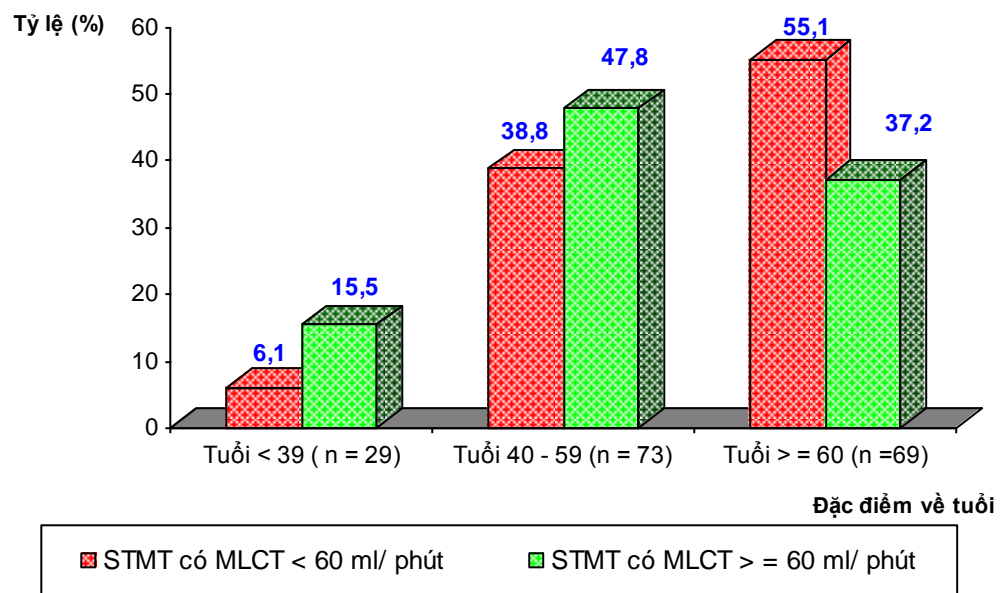


Biểu đồ 3.3: Tỷ lệ suy thận không được nhận biết trên lâm sàng

Nhận xét: Trong số bệnh nhân có suy thận ($MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ da) thì tỷ lệ bệnh nhân suy thận không được nhận biết là 67,3%.

Bảng 3.7. Đặc điểm về tuổi ở bệnh nhân STMT có hoặc không có suy giảm chức năng thận

MLCT	<60 ml/ph/1,73m ²		≥60 ml/ph/1,73m ²	
Đặc điểm về tuổi	n	%	n	%
Tuổi < 39	3	6,1	17	15,0
Tuổi 40 – 59	19	38,8	54	47,8
Tuổi ≥ 60	27	55,1	42	37,2
Tổng	49	100	113	100



Biểu đồ 3.4. Đặc điểm về tuổi ở bệnh nhân STMT có hoặc không có suy giảm chức năng thận

Nhận xét: Ở nhóm STMT có suy thận tuổi càng cao tỷ lệ giảm MLCT càng tăng. Độ tuổi ≥ 60 chiếm tới 55,1%.

Bảng 3.8. Đặc điểm về giới ở các nhóm STMT có hoặc không có suy giảm chức năng thận

MLCT	<60 ml/ph/1,73m ²		≥60 ml/ph/1,73m ²		p
Đặc điểm	n	%	n	%	
về giới					
Nam	12	24,5	43	38,1	>0,05
Nữ	37	75,5	70	61,9	
Tổng	49	100	113	100	

Nhận xét: Tỷ lệ giới nam và nữ ở hai nhóm STMT có MLCT < 60ml/ph/1,73m² hoặc STMT có MLCT ≥60 ml/ph/1,73m² là không có sự khác biệt.

3.3. Liên quan giữa suy giảm chức năng thận với một số biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân suy tim mạn tính

Bảng 3.9: So sánh một số đặc điểm lâm sàng ở các bệnh nhân STMT có hoặc không có suy giảm chức năng thận

MLCT	<60 ml/ph/1,73m ² (n = 49)		≥60 ml/ph/1,73 m ² (n = 113)		P
	ni	%	ni	%	
Một số đặc điểm					
Khó thở	47	95,9	96	84,9	<0,05
Ran ẩm ở phổi	17	34,7	38	33,6	>0,05
Ho khan	23	46,9	52	46,0	>0,05
Đau ngực	37	75,5	86	76,1	>0,05
Phản hồi gan - TMC (+)	27	55,1	46	40,7	<0,05
Gan to	34	69,4	59	52,2	<0,05
Phù	30	61,2	46	40,7	<0,05
Tràn dịch màng phổi	1	2,0	7	6,2	>0,05
Nhịp tim nhanh (≥ 120 l/p)	22	44,9	22	19,5	<0,05

Nhận xét: Các triệu chứng thường gặp ở bệnh nhân STMT như phù, gan to, phản hồi gan tĩnh mạch cổ, nhịp tim nhanh ≥ 120 lần/ phút, khó thở, xuất hiện với tỷ lệ cao hơn ở nhóm có MLCT <60 ml/ph/1,73m² đa so với nhóm không suy giảm MLCT, sự

khác biệt này có ý nghĩa thống kê. *Bảng 3.10: So sánh một số thông số ở các nhóm STMT có hoặc không có suy giảm chức năng thận*

MLCT		< 60 ml/ph/1,73m ²	≥60 ml/ph/1,73m ²	p
Một số thông số		($\bar{X} \pm SD$)	($\bar{X} \pm SD$)	
Nhịp tim		116,1 ± 20,7	95,0 ± 15,8	<0,05
Huyết áp	Tâm thu	109,7 ± 13,1	110,7 ± 12,5	>0,05
	Tâm trương	70,7 ± 9,4	68,6 ± 9,0	>0,05
Nhịp thở		30,1 ± 4,0	25,1 ± 3,2	<0,05
Độ NYHA	Vào viện	3,2 ± 0,5	2,6 ± 0,6	<0,05
	Ra viện	1,4 ± 0,6	1,1 ± 0,3	<0,05
BMI		18,4 ± 2,1	18,6 ± 1,3	>0,05

Nhận xét: Các bệnh nhân STMT có MLCT < 60 ml/ph/1,73m² da có nhịp tim, nhịp thở cũng như độ NYHA lúc vào và lúc ra cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm MLCT ≥ 60 ml/ph/1,73m² da.

Bảng 3.11: Mức độ suy tim ở các nhóm STMT có hoặc không có suy giảm chức năng thận

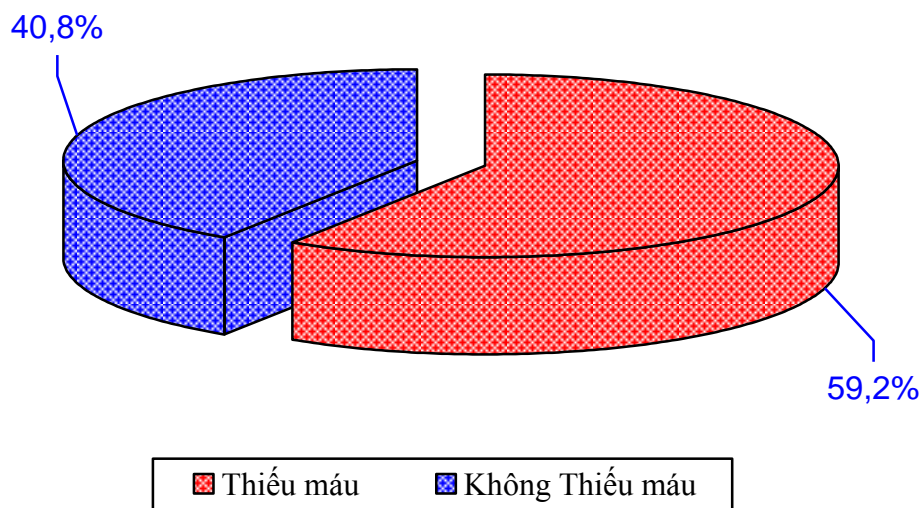
MLCT		< 60ml/ph/1,73m ²		≥60ml/ph/1,73m ²		p
Phân độ theo NYHA		n	%	n	%	
NYHA II		3	5,9	48	94,1	<0,01
NYHA III		30	34,9	56	65,1	
NYHA IV		16	64,0	9	36,0	

Tổng	49	30,2	113	69,8	
------	----	------	-----	------	--

Nhận xét: Mức độ suy tim theo NYHA chủ yếu tập trung ở độ III và IV, tỷ lệ độ suy tim NYHA III, IV gấp nhiều hơn ở nhóm bệnh nhân STMT có suy giảm MLCT so với nhóm không có suy giảm MLCT, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. *Bảng 3.12: Giá trị trung bình hemoglobin ở các nhóm STMT có hoặc không có suy giảm chức năng thận*

<div>MLCT</div> <div>Đặc điểm</div>	< 60ml/ph/1,73m ²	≥60ml/ph/1,73m ²	p
Hemoglobin	10,60 ± 1,80	12,29 ± 1,10	<0,05

Nhận xét: Giá trị trung bình hemoglobin ở nhóm STMT có MLCT < 60 ml/ph/1,73m² thấp hơn so với nhóm STMT có MLCT ≥ 60 ml/ph/1,73m² da, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 3.5: Tỷ lệ thiếu máu ở nhóm STMT có suy thận

Nhận xét: Tỷ lệ thiếu máu ở nhóm bệnh nhân STMT có suy giảm chức năng thận (59,2%) cao hơn có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ so với nhóm STMT không có suy giảm chức năng thận (40,7%).

Bảng 3.13: So sánh một số chỉ số sinh hóa ở các nhóm STMT có hoặc không có suy giảm chức năng thận

MLCT Chỉ số sinh hóa	< 60 ml/ph/1,73m²	≥60 ml/ph/1,73m²	p
	($\bar{X} \pm SD$)	($\bar{X} \pm SD$)	
Glucose	5,7 ± 1,9	5,5 ± 1,8	>0,05
U rê máu	9,5 ± 4,5	6,2 ± 2,0	<0,05
Creatinin	121,2 ± 24,3	80,0 ± 14,0	<0,05
Na ⁺	137,4 ± 3,8	139,3 ± 4,5	<0,05
K ⁺	4,0 ± 0,6	4,0 ± 3,6	>0,05
Cl ⁻	101,1 ± 4,0	102,7 ± 4,8	>0,05
Ca ⁺⁺	2,1 ± 0,2	2,1 ± 0,2	>0,05
Triglycerid	1,2 ± 0,6	1,2 ± 0,7	>0,05
Cholesterol	3,5 ± 1,3	3,8 ± 1,0	>0,05
SGOT/AST	58,8 ± 42,6	45,8 ± 62,8	>0,05
SGPT/ALT	35,8 ± 26,2	34,8 ± 69,8	>0,05

Nhận xét: Nồng độ ure, creatinin ở nhóm STMT có MLCT < 60 ml/ph/1,73m² da cao hơn và nồng độ Na⁺ thấp hơn so với nhóm MLCT ≥60 ml/ph/1,73m², sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Bảng 3.14. Một số hình ảnh Xquang ở các nhóm STMT có hoặc không có suy giảm chức năng thận

MLCT Một số hình ảnh	< 60 ml/ph/1,73m² (n = 49)		≥ 60 ml/ph/1,73m² (n = 113)		p
	ni	%	ni	%	
Tim to	44	89,7	75	66,3	<0,05
Ứ huyết phổi	24	49,0	51	45,1	>0,05

Nhận xét: Hình ảnh tim to trên xquang gặp nhiều hơn ở nhóm có MLCT < 60 ml/ph/1,73m² da so với nhóm MLCT ≥60 ml/ph/1,73m² da với p<0,05.

Bảng 3.15: So sánh một số chỉ số trên điện tim ở các nhóm STMT có hoặc không có suy giảm chức năng thận

MLCT Một số chỉ số	< 60 ml/ph/1,73m ² (n = 49)		≥60 ml/ph/1,73m ² (n = 113)		P
	ni	%	ni	%	
Dày thất trái	14	28,6	26	23,0	>0,05
Dày thất phải	6	12,2	14	12,4	>0,05
Thiếu máu cơ tim	29	59,2	56	49,6	>0,05
Rung nhĩ	35	71,4	59	52,2	<0,05
Loạn nhịp ngoại tâm thu	1	2,0	11	9,7	<0,05

Nhận xét: Tỷ lệ rung nhĩ ở nhóm bệnh nhân STMT có MLCT <60ml/ph/1,73m² cao hơn, tỷ lệ loạn nhịp ngoại tâm thu ở nhóm này ít gặp hơn so với nhóm MLCT ≥ 60ml/ph/1,73m² đa, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Bảng 3.16: Phân số tổng máu thất trái trên siêu âm tim ở các nhóm bệnh nhân STMT có hoặc không có suy giảm chức năng thận

MLCT Chỉ số EF(%)	< 60 ml/ph/1,73m ² (n = 49)		≥ 60 ml/ph/1,73m ² (n = 113)		p
	ni	%	ni	%	
≤ 40	13	26,5	9	7,9	<0,05
> 40	31	63,2	98	86,7	<0,05
$\bar{X} \pm SD$	47,8 ± 1,0		55,6 ± 1,0		<0,05

Nhận xét: Nhóm STMT có MLCT < 60ml/ph/1,73m² có tỷ lệ giảm phân số tổng máu nhiều hơn và giá trị trung bình ($47,8 \pm 1,0$) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm STMT có MLCT ≥ 60 ml/ph/1,73m² da ($55,6 \pm 1,0$).

Bảng 3.17: Nguyên nhân gây suy tim ở các nhóm STMT có hoặc không có suy giảm chức năng thận

MLCT Các nguyên nhân	< 60 ml/ph/1,73m ²		≥ 60 ml/ph/1,73m ²		P
	n	%	n	%	
Thiếu máu cơ tim	3	6,1	16	14,2	>0,05
Tim bẩm sinh	0	0	11	9,7	>0,05
Bệnh van tim	40	81,6	74	65,5	<0,05
Bệnh cơ tim	6	12,2	4	3,5	>0,05
Bệnh khác	0	0	8	7,1	>0,05
Tổng	49	100	113	100	

Nhận xét: Nguyên nhân do bệnh van tim trong nghiên cứu là chủ yếu và gặp nhiều hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm STMT có suy thận so với nhóm STMT không có suy thận.

Bảng 3.18. Tỷ lệ bệnh nhân được làm xét nghiệm MAU ở các nhóm STMT có hoặc không có suy giảm chức năng thận

MLCT MAU	< 60 ml/ph/1,73m ²		≥ 60 ml/ph/1,73m ²	
	n	%	n	%
Dương tính	8	88,8	6	33,3

Âm tính	1	11,2	12	66,7
Tổng	9	100	18	100

Nhận xét: Trong nhóm STMT có $MLCT < 60/ml/ph/1,73m^2$ tỷ lệ MAU (+) là tương đối cao chiếm 88,8%

Bảng 3.19. So sánh một số đặc điểm của các nhóm bệnh nhân có MAU dương tính và MAU âm tính

Nhóm Một số đặc điểm	MAU (+)	MAU (-)	P
MLCT	$56,2 \pm 11,4$	$82,5 \pm 21,1$	$<0,05$
Hb	$11,1 \pm 1,5$	$12,8 \pm 1,0$	$<0,05$
EF	$50,8 \pm 12,3$	$53,8 \pm 10,4$	$>0,05$
NYHA vào	$3,1 \pm 0,7$	$2,6 \pm 0,6$	$>0,05$
NYHA ra	$1,2 \pm 0,4$	$1,0 \pm 0,2$	$>0,05$

Nhận xét: Chỉ số MLCT và hemoglobin ở nhóm MAU(+) thấp hơn so với nhóm MAU(-), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.20: Một số vấn đề về điều trị ở các bệnh nhân STMT có hoặc không có suy giảm chức năng thận

MLCT	<60 ml/ph/1,73m ²	≥60 ml/ph/1,73m ²	P
-------------	---	--	----------

Điều trị	(n = 49)	(n = 113)	
Digoxin	32 (65,3)	63 (55,7)	>0,05
Nitromint	35 (71,4)	77 (68,1)	>0,05
Furosemid	47 (95,9)	96 (84,9)	<0,05
Cordaron	12 (24,24)	10 (8,8)	<0,05
Verospiron	40 (81,6)	91 (80,5)	>0,05
ƯCMC	26 (53,0)	55 (48,6)	>0,05
Tổng số ngày điều trị (ngày)	10,7 ± 3,1	10,3 ± 4,5	>0,05
Chi phí điều trị cả đợt (triệu)	1,6 ± 1,3	1,5 ± 1,4	>0,05

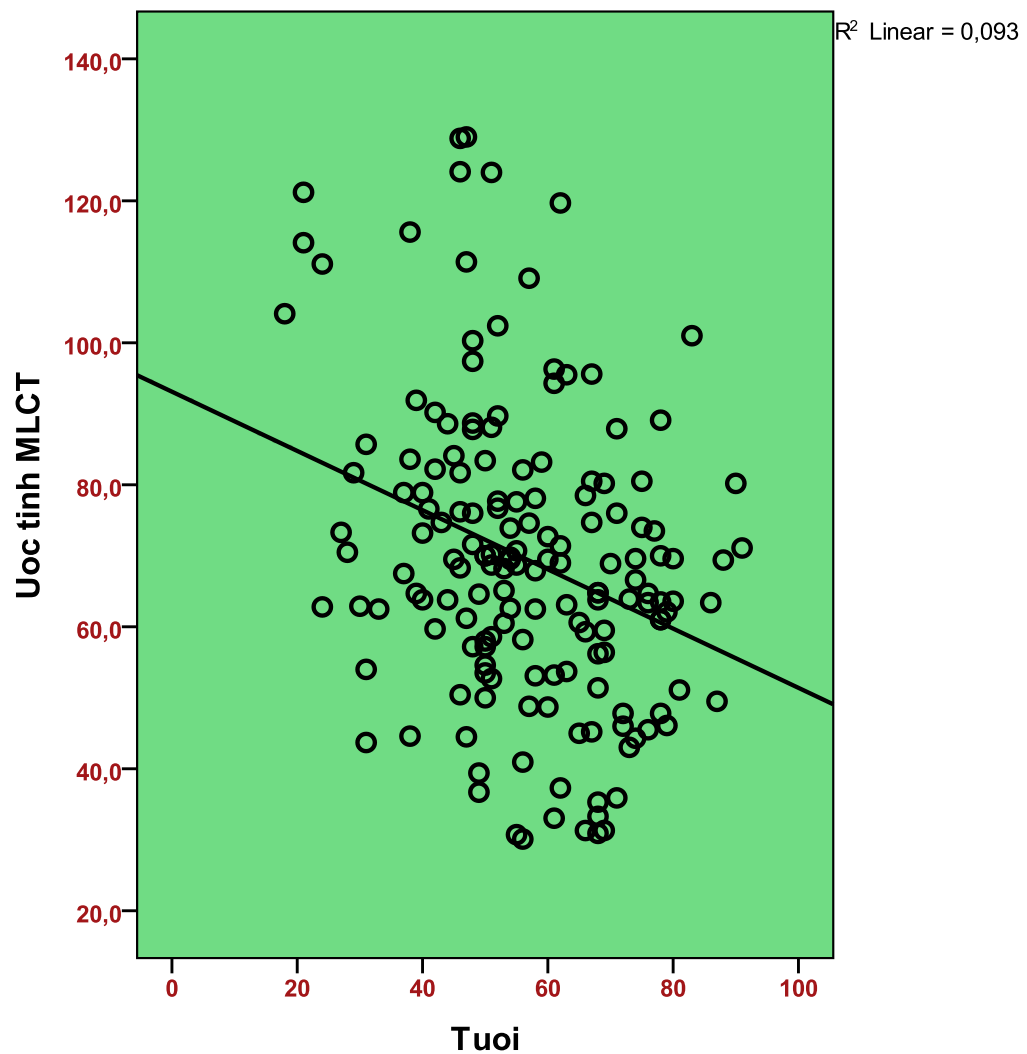
Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có MLCT < 60ml/ph/1,73m² da phải dùng Furosemid và Cordaron cao hơn nhóm MLCT ≥60 ml/ph/1,73m² da, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Các bệnh nhân suy tim có MLCT < 60 ml/ph/1,73m² da có số ngày điều trị nhiều hơn, chi phí điều trị cao hơn so với ở các bệnh nhân có MLCT ≥60 ml/ph/1,73m² da, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.21. Tương quan giữa mức lọc cầu thận với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trong nghiên cứu

Một số đặc điểm		Hệ số tương quan (r)	p	Phương trình hồi quy tuyến tính
Tuổi		- 0,304	<0,01	MLCT= - 0,42* Tuổi + 93,11
Hemoglobin	Nam	0,694	<0,001	MLCT = 10,67*Hb - 53,9
	Nữ	0,485	<0,001	MLCT = 5,90*Hb - 2,51
EF		0,549	<0,01	MLCT = 1,093* EF + 11,49
Độ NYHA	vào viện	- 0,44	<0,01	MLCT = -14,04 * NYHA + 109,35
	ra viện	- 0,34	<0,01	MLCT = -15,63* NYHA + 88,47
Nhịp tim		- 0,486	<0,001	MLCT = -0,51 * Nhịp tim + 121,69
Nhịp thở		- 0,56	<0,001	MLCT = -2,82 * Nhịp thở + 144,65

Nhận xét:

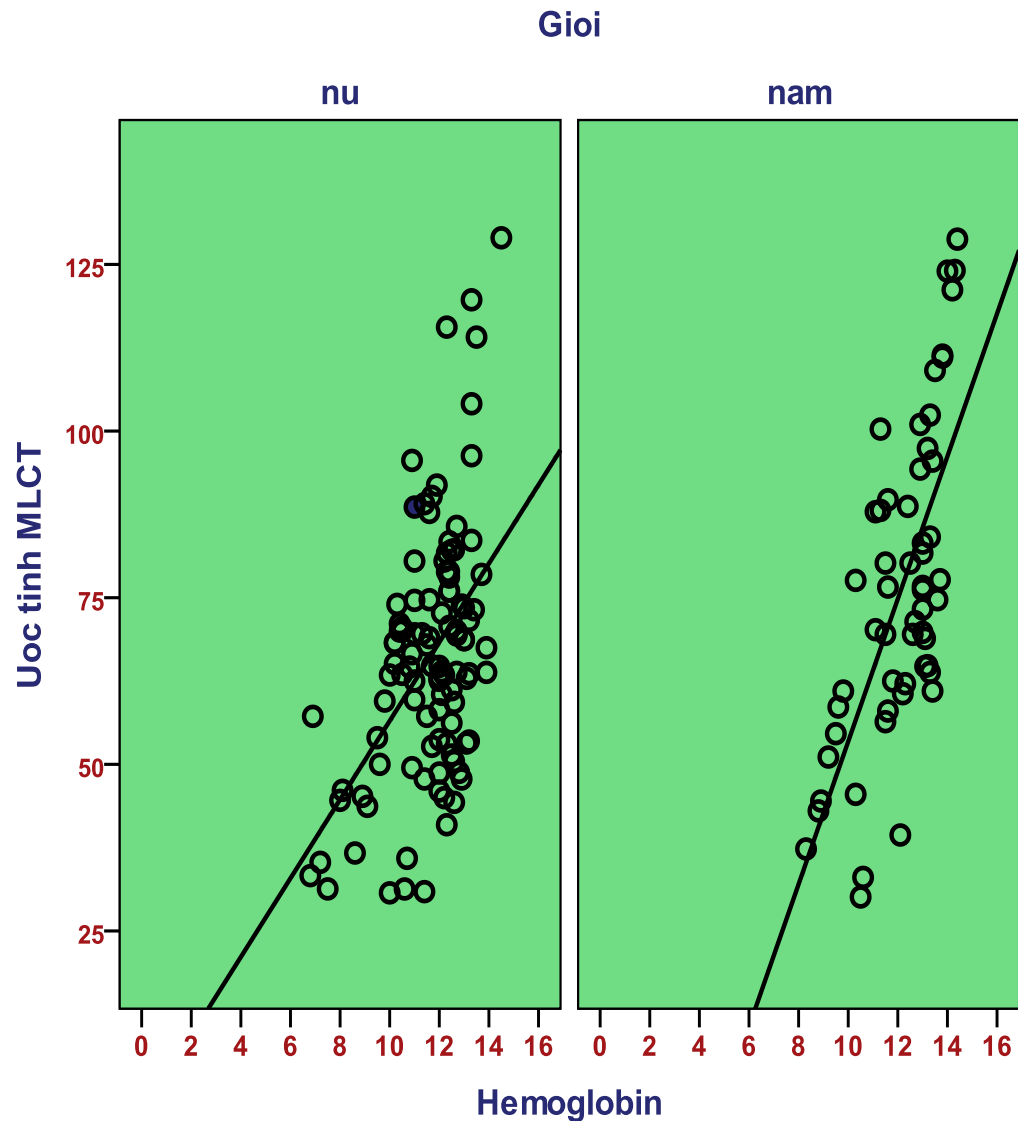
- Có sự tương quan tuyến tính nghịch chiều giữa MLCT với tuổi của bệnh nhân, độ NYHA khi vào viện cũng như khi ra viện, nhịp tim, nhịp thở.
- Có sự tương quan tuyến tính thuận chiều giữa MLCT với phân số tổng máu thất trái (EF), hemoglobin.



$$r = -0,304; p < 0,01; \text{MLCT} = -0,42 * \text{Tuoi} + 93,11$$

Biểu đồ 3.6. Tương quan giữa MLCT với tuổi của bệnh nhân

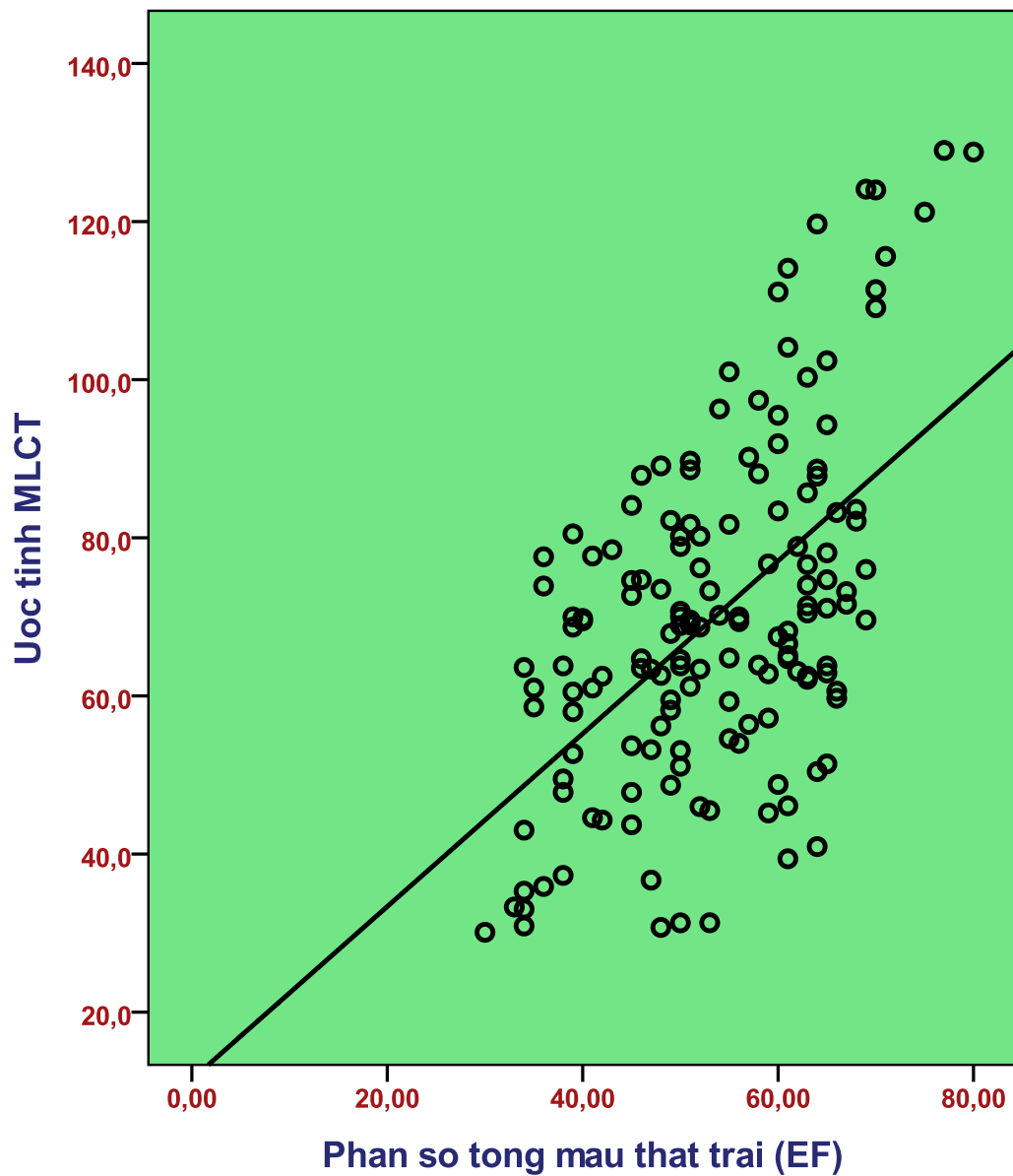
Nhận xét: Có sự tương quan tuyến tính nghịch chiều giữa MLCT với tuổi của bệnh nhân. Tuổi bệnh nhân càng cao thì MLCT càng giảm.



Biểu đồ 3.7: Tương quan giữa MLCT với hemoglobin của bệnh nhân

Giới	Hệ số tương quan (r)	p	Phương trình hồi quy tuyến tính
Nam	0,694	<0,001	$MLCT = 10,67 * Hb - 53.9$
Nữ	0,485	<0,001	$MLCT = 5,90 * Hb - 2.51$

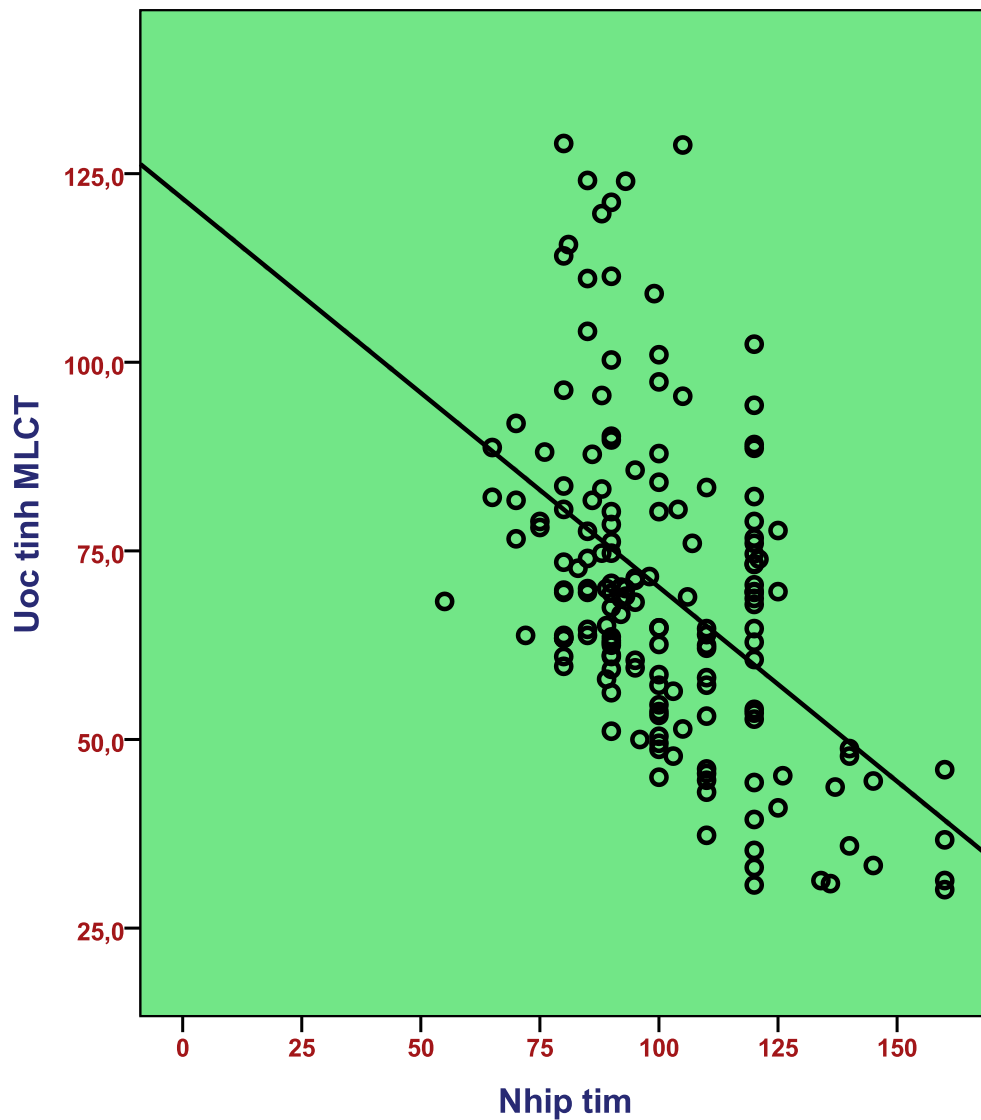
Nhận xét: Có sự tương quan tuyến tính thuận chiều giữa MLCT với hemoglobin. Khi mức lọc cầu thận giảm hemoglobin cũng giảm.



$$r = 0,549; p < 0,01; MLCT = 1,093 * EF + 11,49$$

Biểu đồ 3.8. Tương quan giữa MLCT với phân số tổng máu thất trái trên siêu âm tim

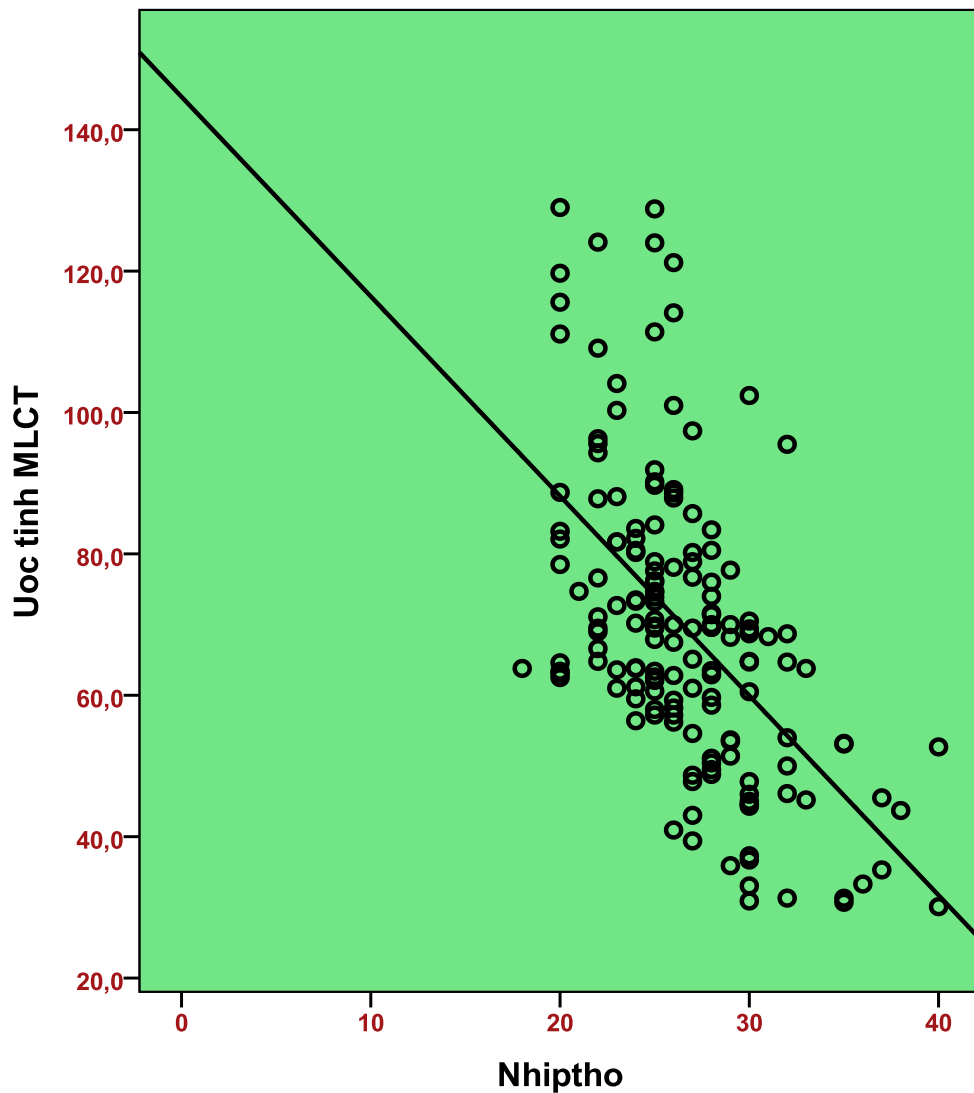
Nhận xét: Có sự tương quan tuyến tính thuận chiều có ý nghĩa giữa MLCT với (EF). Phương trình hồi quy cho thấy EF giảm 1% thì mức lọc cầu thận giảm xuống 1,093 ml/ph/1,73m².



$$r = -0,486; p < 0,001; \text{MLCT} = -0,51 * \text{Nhịp tim} + 121,69$$

Biểu đồ 3.9. Tương quan giữa MLCT với nhịp tim của bệnh nhân

Nhận xét: Có sự tương quan tuyến tính nghịch chiều giữa MLCT với nhịp tim với $r = -0,48$, nhịp tim tăng 1 nhịp thì MLCT giảm $0,51 \text{ ml/ph}/1,73\text{m}^2$.



$$r = -0,56; p < 0,001; MLCT = -2,82 * \text{Nhip thở} + 144,65$$

Biểu đồ 3.10. Tương quan giữa MLCT với nhịp thở của bệnh nhân

Nhận xét: Có sự tương quan tuyến tính nghịch chiều mức độ trung bình giữa MLCT với nhịp thở ($p < 0,001$). Nhịp thở tăng 1 nhịp thì MLCT giảm 2,82 ml/ph/1,73m² da và ngược lại.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của các nhóm bệnh nhân nghiên cứu

4.1.1. Đặc điểm về tuổi

Tuổi trung bình trong nghiên cứu là $56,6 \pm 15,4$. Chúng tôi cũng nhận thấy tỷ lệ bệnh nhân dưới 39 tuổi là rất ít, nhưng từ độ tuổi 40 trở đi tỷ lệ đó vượt lên gấp 4-5 lần, cao nhất ở độ tuổi 50-59. Qua kết quả cũng cho thấy tuổi càng cao tỷ lệ suy thận càng giảm, độ tuổi ≥ 60 ở nhóm suy tim có suy thận chiếm tới 55,1%. Kết quả này là phù hợp vì bình thường ở người cao tuổi chức năng thận của người già giảm dần theo thời gian, tuổi cao thì thời gian mắc bệnh suy tim lâu hơn và tỷ lệ mắc bệnh suy tim nhiều hơn. Nhiều nghiên cứu cũng cho thấy tuổi trung bình ở bệnh nhân STMT có suy thận là tương đối cao.

Nghiên cứu của nhóm tác giả Amsalem và cộng sự cũng thấy những bệnh nhân suy tim có suy thận thì thường gặp ở người già nhiều hơn [11].

Trong một nghiên cứu tại Nhật Bản nhận thấy độ tuổi trung bình trên 2.013 đối tượng STMT là tương đối cao ($71,5 \pm 13,0$) [46].

Tác giả Bansal thấy trên 6.360 bệnh nhân suy tim có tới 31% là suy thận và độ tuổi trung bình trong nghiên cứu là $59,3 \pm 10,2$ [13].

Shiba nghiên cứu trên 920 bệnh nhân suy tim thấy giảm MLCT thường ở những bệnh nhân có tuổi cao hơn [49].

4.1.2. Đặc điểm về giới

Theo y văn trên thế giới thì suy tim gặp ở cả nam giới và nữ giới. Trong nghiên cứu, tỷ lệ nữ gặp nhiều hơn nam 1,94/1; trong nhóm STMT có suy thận tỷ lệ nữ/nam là 3,08/1, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Hiện tại chưa đủ

điều kiện để lý giải sự khác biệt này. Tuy nhiên một số nghiên cứu cũng có kết quả như vậy.

Amsalem và cộng sự nghiên cứu được phân tích từ 4.102 bệnh nhân nhập viện vì suy tim, qua phân tích thấy những bệnh nhân suy thận thường là phụ nữ [31].

Sanae Hamaguchi cùng cộng sự nghiên cứu trên 2.013 bệnh nhân suy tim thấy tỷ lệ nữ gặp nhiều hơn ở nam, tỷ lệ nữ/nam là 1,41/1[46].

4.2. Về tình trạng suy giảm chức năng thận ở các bệnh nhân suy tim mạn tính

4.2.1. Tỷ lệ suy thận ở bệnh nhân suy tim mạn tính

Trong suy tim, để đối phó với việc giảm cung lượng tim, hệ thống mạch máu ở ngoại vi được co lại để tăng cường thể tích tuần hoàn hữu ích qua 3 hệ thống: hệ thống thần kinh giao cảm, hệ Renin - Angotensin - Aldosteron, hệ Arginin - Vasopressin. Cả 3 hệ làm co mạch ngoại vi ở da, giảm tưới máu thận tăng tái hấp thu nước và muối ở ống thận, lâu ngày sẽ làm suy giảm chức năng thận.

Suy thận làm cho suy tim nặng thêm vì gây tăng huyết áp, phì đại thất trái, hoạt hoá thêm hệ Andosteron- Angotensin, quá tải thể tích do khó khăn trong việc bài tiết muối. Các bệnh nhân suy tim có suy thận thường khó điều trị hơn so với những bệnh nhân có chức năng thận bình thường hoặc gần như bình thường [45], [42].

Các nghiên cứu ở nước ngoài mới đây thấy rằng tỷ lệ suy thận ở bệnh nhân suy tim là khá phổ biến, suy tim gây suy thận, đồng thời suy thận tác động trở lại làm bệnh suy tim nặng hơn. Suy thận là một yếu tố tiên lượng độc lập ở bệnh nhân suy tim, nó liên quan đến số lần nhập viện, đáp ứng điều trị, tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân suy tim. Do đó việc xác định MLCT ở bệnh nhân suy tim mạn tính là cần thiết. Trước đây việc tính MLCT thường là khó nhưng nay đã xây dựng nhiều công thức ước tính MLCT đơn giản. Ở nhiều

nơi xét nghiệm trả kết quả creatinin thì đã tính luôn MLCT, việc tính MLCT hiện nay rất dễ dàng và phổ biến. Có nhiều công thức ước tính MLCT được sử dụng hiện nay là:

Phương trình Cockcroft và Gault

6-variable MDRD(công thức 6 biến hay còn gọi là MDRD)

4- variable MDRD(công thức MDRD rút gọn, hay công thức 4 biến hoặc gọi là 4-v MDRD)

Trong một nghiên cứu khi so sánh ba công thức được dùng phổ biến: công thức Cockcroft and Gault, MDRD, 4-v MDRD so với MLCT thực sự của bệnh nhân (tiêu chuẩn vàng) được xác định bằng phương pháp có sử dụng chất đánh dấu phóng xạ ^{125}I - iothalamate. Nghiên cứu cho thấy công thức MDRD là công thức chính xác nhất, 4-v MDRD kém chính xác hơn nhưng ít thông số, dễ sử dụng trên lâm sàng và là công thức tốt nhất với bệnh nhân STMT nặng (NYHA độ III và IV). Theo khuyến cáo của Hội tim mạch học Việt Nam nên sử dụng công thức MDRD hoặc công thức Cockcroft và Gault để đánh giá MLCT do đó trong nghiên cứu chúng tôi sử dụng công thức “4-v MDRD” [52], [3].

Trong nghiên cứu, ước tính MLCT theo công thức: “4-v MDRD” trên tổng số 162 bệnh nhân STMT thấy tỷ lệ bệnh nhân có MLCT ≥ 90 ml/ph/1,73m² là 13,6%; MLCT 60-89 ml/ph/1,73m² là 56,2%; MLCT 30-59 ml/ph/1,73m² là 30,2%; MLCT 15-29 ml/ph/1,73m² và MLCT < 15 ml/ph/1,73m² không có trường hợp nào.

Nhiều nghiên cứu ở nước ngoài cũng thấy tình trạng suy giảm chức năng thận ở bệnh nhân suy tim là phổ biến:

Bảng 4.1. Sự phân bố MLCT ở bệnh nhân STMT trong một số nghiên cứu

Tác giả	Số BN trong nghiên cứu	Tỷ lệ % các bệnh nhân STMT có MLCT				
		≥ 90 ml/ph	60-89 ml/ph	30-59 ml/ph	15-29 ml/ph	<15 ml/ph
Sanae Hamaguchi (2009) [46]	2.013	2,6	26,2	50,9	20,3	
Heywood (2007) [25]	118.465	9,0	27,4	43,5	13,1	7,0
Bansal (2007) [13]	6.360	15,0	54,0	31,0		
Hillege (2007) [28]	2.680	18,90	42,42	38,68		
Kottgen (2006) [36]	14.857	48,07	49,20	2,73		

Theo 5 phân loại của hội chứng tim thận thì tỷ lệ bệnh nhân suy tim có suy giảm MLCT trong nghiên cứu thuộc typ 2, là những bất thường mạn tính của chức năng tim gây ra bệnh lý thận mạn tính tiến triển và không hồi phục. Ngược lại, bệnh lý thận mạn tính góp phần làm giảm chức năng tim, phì đại và / hoặc làm tăng nguy cơ những biến cố tim mạch lại (typ 4 của hội chứng tim- thận). Suy tim mạn dẫn tới suy thận, suy thận tác động ngược trở lại làm cho bệnh suy tim càng nặng nề hơn tạo thành vòng xoắn bệnh lý luân quản dẫn tới kéo dài thời gian điều trị, tăng tỷ lệ tái nhập viện, tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân suy tim [7], [18], [47].

Trong một báo cáo mới đây cũng cho thấy rối loạn chức năng thận là yếu tố tiên lượng độc lập quan trọng nhất gây nên tử vong ở các bệnh nhân suy tim và mối liên quan giữa mức lọc cầu với tỷ lệ tử vong của các bệnh nhân suy tim thậm chí còn chặt chẽ hơn so với các yếu tố như độ NYHA hoặc phân số tổng máu thất trái (EF) trên siêu âm tim mặc dù mới chỉ suy giảm chức năng thận rất nhẹ [15]. Do vậy những bệnh nhân có MLCT 60- 89 ml/ph/1,73m²

dù là chưa có ý nghĩa nhiều trên lâm sàng nhưng cũng cần được quan tâm để có hướng điều trị và tiên lượng tốt hơn ngay từ đầu nhằm làm giảm các triệu chứng nặng nề, giảm tỷ lệ nhập viện cũng như tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân STMT. Một nghiên cứu meta với tổng số 18.634 bệnh nhân STMT thấy bệnh nhân STMT có suy thận thì tỷ lệ nhập viện cao hơn, tỷ lệ tử vong cao hơn so với nhóm bệnh nhân suy tim không có suy thận. Mặt khác, cải thiện chức năng thận làm giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân suy tim. Do đó liệu pháp cải thiện chức năng thận trên bệnh nhân suy tim được coi là một giá trị chiến lược mới để cải thiện tiên lượng tử vong ở bệnh nhân suy tim [19].

Hầu hết các nghiên cứu ở nước ngoài chỉ coi là suy thận thực sự khi $MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ da bởi khi đó các biểu hiện trên lâm sàng thường rõ rệt và tác động ngược trở lại làm suy tim nặng lên. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng định nghĩa suy thận là khi $MLCT$ ước tính $< 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$.

Trong nghiên cứu, tỷ lệ STMT có suy thận là 30,2%. Trong đó $MLCT$ trung bình ở nhóm suy tim có suy thận là $46,8 \pm 9,0$ và nhóm không có suy thận là $79,2 \pm 18,8$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu là phù hợp, cũng như ở một số nghiên cứu trên thế giới.

Waldum cùng cộng sự nghiên cứu trên 3.605 bệnh nhân suy tim mạn thấy có tới 44,9% là có suy thận (suy thận khi $MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ da) [62].

Tác giả Rusinaru thấy trên 358 bệnh nhân suy tim mạn, tỷ lệ STMT có $MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73 m}^2$ da là 53%. Theo dõi nhóm này trong 7 năm thấy tăng tỷ lệ nguy cơ tử vong và tử vong tim mạch so với nhóm STMT có $MLCT \geq 60 \text{ ml/ph/1,73 m}^2$ da [44].

Trong một nghiên cứu khác, người ta phân tích số liệu từ 4.102 bệnh nhân nhập viện vì suy tim, tỷ lệ suy thận là 57% (2.1 bệnh nhân) (suy thận được định nghĩa khi $MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ da, nghiên cứu sử dụng công thức “4-v MDRD”) [11].

Nghiên cứu của Petretta tiến hành ở 153 bệnh nhân suy tim, suy thận trong nghiên cứu được xác định khi $MLCT < 60 \text{ ml/ph}/1,73\text{m}^2$ da thấy tỷ lệ suy tim có suy thận là 37% [40].

Một nghiên cứu tiến hành nghiên cứu trên 14.857 bệnh nhân có nguy cơ xơ vữa động mạch và 403 bệnh nhân có $MLCT < 60 \text{ ml/ph}/1,73\text{m}^2$ da. Trong thời gian theo dõi 13,2 năm thấy tỷ lệ suy tim ở nhóm bệnh nhân có $MLCT < 60 \text{ ml/ph}$ cao gấp 3 lần so với nhóm bệnh nhân có suy tim nhưng không suy giảm $MLCT$ [36].

Nghiên cứu từ 4.350 bệnh nhân suy tim và nhận thấy rằng tỷ lệ suy tim có suy giảm $MLCT < 60 \text{ ml/ph}/1,73\text{m}^2$ da là 47,28%. [31]

Brush cùng với các cộng sự sử dụng công thức MDRD trên 269 bệnh nhân suy tim mạn thấy 135 (50,2%) bệnh nhân suy thận và suy thận được xác định khi $MLCT < 60 \text{ ml/ph}/1,73\text{m}^2$ da, giá trị trung bình của nhóm suy tim có $MLCT < 60 \text{ ml/ph}/1,73\text{m}^2$ da thấp hơn so với nhóm suy tim có $MLCT \geq 60 \text{ ml/ph}/1,73\text{m}^2$ da với $p < 0,001$ [17].

Trong nghiên cứu của tác giả Inglis tỷ lệ suy tim có suy thận chỉ có 11,8% [30].

Một nghiên cứu khác tiến hành 118.465 bệnh nhân suy tim, sử dụng công thức ước tính $MLCT$ “4-v MDRD”, thấy tỷ lệ bệnh nhân suy tim có $MLCT < 60 \text{ ml/ph}/1,73\text{m}^2$ da là 63,6% [25].

Nghiên cứu SOLVD trên 6.360 bệnh nhân suy tim sử dụng công thức MDRD thấy $MLCT < 60 \text{ ml/ph}/1,73\text{m}^2$ da là 31% nhưng chỉ có 6% bệnh nhân có thiếu máu [13].

Tác giả Ahmed sử dụng công thức “MDRD”, nghiên cứu được tiến hành 2.680 bệnh nhân suy tim, tỷ lệ bệnh nhân có suy tim có $MLCT < 60 \text{ ml/ph}/1,73\text{m}^2$ da là 36%. Nghiên cứu cũng cho thấy rằng dù EF bình thường

hoặc EF giảm thì khi có suy thận đều làm tăng nguy cơ tử vong, nhập viện vì đợt suy tim nặng[10].

Tác giả Shlipak thấy rằng suy thận càng nặng tỷ lệ tử vong càng cao, nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ MLCT >60 ml/ph/ $1,73\text{m}^2$ da là 31%; MLCT từ 30-60 ml/ph/ $1,73\text{m}^2$ da là 41%; MLCT < 30 ml/ph/ $1,73\text{m}^2$ da là 62% [50].

Tỷ lệ suy tim có MLCT < 60 ml/ph/ $1,73\text{m}^2$ ở các nghiên cứu là không cùng một con số bởi mỗi nghiên cứu có những tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu là khác nhau (ở nước ngoài phần lớn đối tượng bệnh nhân thường là mạch vành và bệnh cơ tim, còn nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là bệnh van tim). Một số nghiên cứu sử dụng những công thức ước tính MLCT khác nhau và cỡ mẫu trong mỗi nghiên cứu là khác nhau.

4.2.2. Tỷ lệ suy thận không được nhận biết trên lâm sàng

Các nghiên cứu nước ngoài cho thấy suy giảm chức năng thận có ảnh hưởng rất lớn với bệnh nhân suy tim vì nó làm cho tình trạng suy tim nặng lên. Khó khăn trong việc lựa chọn thuốc, chỉnh liều thuốc, theo dõi quá trình điều trị. Chế độ ăn uống, nghỉ ngơi hợp lý. Thậm chí một số báo cáo chỉ ra rằng dù chỉ là rối loạn chức năng thận nhẹ thoáng qua hoặc suy giảm chức năng thận có thể làm tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân suy tim do đó nhận biết có suy thận hay không trên bệnh nhân suy tim là rất quan trọng [18]. Nhưng qua nghiên cứu cho thấy vấn đề xác định suy thận chưa được bác sỹ lâm sàng nhận thức đầy đủ thể hiện qua tỷ lệ suy thận không được nhận biết trên lâm sàng là tương đối cao.

Trong tổng số 162 bệnh nhân STMT được nghiên cứu có 49 bệnh nhân suy thận (được tính khi MLCT <60 ml/phút) chiếm 30,2%. Tỷ lệ bệnh nhân suy tim được xác định là suy thận nếu chỉ dựa vào creatinin trên lâm sàng là 32,7%. Vậy tỷ lệ bệnh nhân suy tim có suy thận nhưng không được các bác sỹ

lâm sàng phát hiện là 67,3%. Kết quả này phù hợp với một số nghiên cứu ở nước ngoài.

Nghiên cứu của Heywood được tiến hành trên 118.465 bệnh nhân suy tim, suy thận được tính khi $MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ da và kết quả cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có $MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ da là 63,6% trong, tuy nhiên trong đó chỉ có 33,4% bệnh nhân được chẩn đoán là có suy thận trên lâm sàng và 66,6% bệnh nhân có suy thận nhưng không được phát hiện [25].

Tác giả Scrutinio xác định suy giảm chức năng thận là rất quan trọng để phân tầng nguy cơ ở bệnh nhân STMT. Bệnh nhân suy tim có thể đã có suy thận mặc dù creatinin huyết thanh bình thường [48].

Tác giả Amsalem phân tích số liệu từ 4.102 bệnh nhân nhập viện vì suy tim. Suy thận (được định nghĩa khi $MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ da) biểu hiện ở 57% (2.145 bệnh nhân) nhưng chỉ dựa trên bệnh án thì suy thận không được nhận biết là 41% của các bệnh nhân có $MLCT$ giảm [11].

Theo như nghiên cứu của Shiba, N và cộng sự cũng thấy suy thận là một tình trạng phổ biến ở bệnh nhân suy tim mạn tính, để cải thiện tiên lượng bệnh nhân với nguy cơ tim mạch trên lâm sàng người ta đã khuyến cáo sử dụng ước tính $MLCT$ để đánh giá suy thận một cách chính xác hơn là chỉ dựa vào creatinin huyết. Nếu chỉ nhìn vào creatinin thì số lượng bệnh nhân suy tim có suy thận bị bỏ qua là không nhỏ [49].

Một số nghiên cứu ở nước ngoài định nghĩa suy thận không được nhận biết là những bệnh nhân có suy thận nhưng không được thể hiện trong chẩn đoán. Nếu dựa theo định nghĩa ấy thì hầu hết bệnh nhân của chúng tôi là không được nhận biết. Thực tế trên lâm sàng, các bác sỹ chỉ dựa vào creatinin để xác định suy thận, nếu thấy creatinin tăng ít thường các bác sỹ không lưu tâm hoặc nghĩ rằng creatinin tăng thoáng qua cũng chưa có khả năng tác động ngược trở lại làm tăng tình trạng bệnh lý ở bệnh nhân suy tim. Trong nghiên

cứu định nghĩa suy thận không được nhận biết là các bệnh nhân có mức creatinin huyết thanh trong giới hạn bình thường($<130\mu\text{mol/L}$) nhưng có $\text{MLCT} < 60 \text{ ml/ph}/1,73\text{m}^2$ da thì MLCT này đã tương đương với suy thận độ I theo phân loại của Nguyễn Văn Xang [6] và là suy thận độ III theo phân loại của Hội thận học Hoa Kỳ [32], [6]. Vậy trên lâm sàng, những bệnh nhân suy tim có suy thận nhưng không được nhận biết thì suy thận đã tác động ngược trở lại làm cho suy tim nặng lên. Nếu dựa theo phân loại suy thận của Hội thận học Hoa Kỳ thì con số tỷ lệ bệnh nhân suy thận không được nhận biết sẽ còn tăng lên rất nhiều. Qua nhiều cơ chế thấy rằng suy tim làm ảnh hưởng tới chức năng thận, chức năng thận làm tình trạng suy tim trở nên nặng nề. Một số loại thuốc như: ức chế men chuyển, verospiroon.. là những thuốc có khả năng làm thay đổi, làm giảm tỷ lệ tử vong, giảm tỷ lệ nhập viện của bệnh nhân suy tim. Nhưng khi suy tim có suy thận, bệnh nhân vẫn được sử dụng các thuốc này mà không hề hay biết rằng chính điều đó có thể làm cho việc điều trị của bệnh nhân suy tim cũng như đáp ứng điều trị, tiên lượng tử vong xấu đi rất nhiều. Việc nhận biết bệnh nhân suy tim có suy thận mà chỉ dựa vào ceratinin như nhìn thấy đỉnh chóp của một “tảng băng trôi” với một tỷ lệ suy thận không được nhận biết là tương đối lớn kéo theo đó là gia tăng tỷ lệ nhập viện cũng như tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân suy tim mạn. Do vậy việc xác định bệnh nhân có suy thận hay không là rất cần thiết trên lâm sàng.

Việc sử dụng công thức ước tính MLCT là phương pháp rẻ tiền, cho kết quả chính xác, dễ sử dụng qua đó giúp các bác sỹ trên lâm sàng có thể xác định và phân loại mức độ suy thận, có thể dùng để theo dõi những tác động của điều trị từ đó có những hướng điều trị và tiên lượng bệnh nhân tốt hơn và làm giảm tỷ lệ bệnh nhân STMT có suy thận mà không được nhận biết.

4.3. Mối liên quan giữa suy giảm chức năng thận với một số biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân suy tim mạn tính

4.3.1. Liên quan giữa MLCT với triệu chứng phù ở bệnh nhân STMT

Tỷ lệ phù ở bệnh nhân có $MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ da cao hơn suy tim mạn tính có $MLCT \geq 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ da với $p < 0,05$ sự khác biệt rõ rệt.

Trong suy tim, để đối phó với việc giảm cung lượng tim 3 hệ thống: thần kinh giao cảm, hệ Renin - Angiotensin - Aldosteron, hệ Arginin - vasopressin được hoạt hóa. Cả 3 hệ làm co mạch ngoại vi, giảm tưới máu thận, tăng tái hấp thu nước và muối gây phù. Khi suy tim kèm theo suy thận, ngoài phù của suy tim bệnh nhân còn có phù của suy thận do đó ở nhóm bệnh nhân suy tim có $MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ tỷ lệ phù cao hơn so với nhóm suy tim có $MLCT \geq 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$. Nghiên cứu của tác giả Ahmed cũng cho thấy kết quả tương tự.

Ahmed nghiên cứu trên 7.788 bệnh nhân suy tim thấy có tới 45% bệnh nhân suy thận ($MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$), tỷ lệ phù ở nhóm suy tim có suy thận cao hơn nhóm suy tim không có suy thận với $p < 0,01$ [10].

4.3.2. Liên quan giữa MLCT với triệu chứng gan to ở bệnh nhân STMT

Gan to là một tình trạng biểu hiện ứ trệ đại tuần hoàn. Gan to ở nhóm bệnh nhân suy tim mạn tính có $MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ da (69,4%) cao hơn so với nhóm có $MLCT \geq 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ da (52,2%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Gan to là triệu chứng thường gặp trong lâm sàng, khi suy tim có suy thận thì suy thận tác động lên suy tim làm triệu chứng suy tim nặng hơn do đó tỷ lệ gan to ở nhóm có $MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ da cao hơn là phù hợp.

4.3.3. Liên quan giữa MLCT với phản hồi gan- tĩnh mạch cổ (+) ở bệnh nhân STMT

Phản hồi gan - tĩnh mạch cổ (+) cũng là một trong những triệu chứng ở bệnh nhân suy tim. Khi suy tim kèm suy thận, suy thận làm tình trạng suy tim nặng hơn, gan to cao hơn, phản hồi gan - tĩnh mạch cổ (+) cao hơn ở nhóm có STMT có suy thận so với nhóm STMT không có suy thận.

4.3.4. Liên quan giữa MLCT với nhịp tim và nhịp thở ở bệnh nhân STMT

Nhịp tim trung bình của nhóm STMT có $MLCT < 60 \text{ ml/ph}/1,73\text{m}^2$ da ($116,1 \pm 20,7$) và nhịp thở trung bình ($30,1 \pm 4,0$) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm STMT có $MLCT \geq 90 \text{ ml/ph}/1,73\text{m}^2$ da có giá trị trung bình nhịp tim ($95,0 \pm 15,8$) và nhịp thở ($25,1 \pm 3,2$). Tỷ lệ nhịp tim nhanh ≥ 120 lần/ph và tỷ lệ khó thở cũng gặp nhiều hơn ở nhóm STMT có suy thận, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

Kết quả này là hợp lý vì khi tim bị suy, thường cung lượng tim bị giảm xuống, khi cung lượng tim bị giảm xuống thì cơ thể phản ứng lại bằng các cơ chế bù trừ của tim và các các hệ thống ngoài tim để cố duy trì cung lượng này. Khi tim suy cơ thể tăng hoạt tính giao cảm làm tăng sức co bóp của cơ tim, làm tăng cung lượng tim, làm tăng tần số tim cũng làm tăng nhu cầu oxy của cơ tim làm bệnh nhân thở nhanh hơn. Do đó, khi suy tim có suy thận, suy thận tác động ngược trở lại làm suy tim nặng nề hơn do đó tỷ lệ nhịp tim nhanh hay khó thở gặp nhiều hơn ở nhóm STMT có suy thận.

4.3.5. Liên quan giữa MLCT với độ suy tim NYHA lúc vào viện cũng như khi ra viện ở bệnh nhân STMT

Kết quả cho thấy NYHA trung bình lúc vào viện ở nhóm suy tim mạn tính có $MLCT < 60 \text{ ml/ph}/1,73\text{m}^2$ da ($3,2 \pm 0,5$) cao hơn nhóm suy tim mạn tính có $MLCT \geq 60 \text{ ml/ph}/1,73\text{m}^2$ da ($2,5 \pm 0,6$), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Suy tim gây suy thận, suy thận làm cho suy tim nặng lên dẫn tới các

triệu chứng cơ năng nặng lên rất nhiều so với nhóm suy tim có chức năng thận gần như bình thường hoặc bình thường.

Trong nghiên cứu của Ahmed cũng thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân suy tim mạn tính có suy thận thì tỷ lệ độ NYHA II, III là (85,1%) cao hơn nhóm suy tim không có suy thận (82,9%) [10].

Ở một nghiên cứu khác người ta phân tích số liệu từ 4.102 bệnh nhân nhập viện vì suy tim. Suy thận được định nghĩa khi $MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ da. Nghiên cứu cũng thấy rằng tỷ lệ NYHA ở nhóm $MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ da (42%) cao hơn nhóm $MLCT \geq 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ da (32%) [11].

Qua nghiên cứu cũng nhận thấy rằng, đáp ứng điều trị ở bệnh nhân là rất tốt nhưng độ NYHA ở bệnh nhân STMT có suy thận khi ra viện ($1,4 \pm 0,6$) vẫn cao hơn so với nhóm không suy thận ($1,1 \pm 0,3$). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Qua đó ta cũng nhận thấy rằng khi suy tim có suy thận thì tình trạng của bệnh nhân nặng nề hơn so với bệnh nhân suy tim không có suy thận ngay cả khi đã được điều trị.

4.3.6. Liên quan giữa MLCT với huyết áp ở bệnh nhân STMT

Không thấy có sự khác biệt giữa huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương trong nghiên cứu. Nhưng một số nghiên cứu của nước ngoài kết quả lại khác bởi có thể các nghiên cứu ở nước ngoài chọn đối tượng bệnh nhân chủ yếu là mạch vành và không thấy trong nghiên cứu có loại trừ những bệnh nhân tăng huyết áp, đái tháo đường. Mặt khác trong quá trình điều trị suy tim, bệnh nhân được dùng các thuốc như ức chế men chuyển, lợi tiểu... nên mặc dù đã có suy thận nhưng huyết áp không có sự khác biệt ở các nhóm bệnh nhân.

Trong một nghiên cứu ở bệnh nhân suy tim thấy huyết áp tâm thu ở bệnh nhân suy tim có suy thận ($129,0 \pm 21,4$) cao hơn nhóm huyết áp tâm thu ở bệnh nhân có suy tim không có suy thận ($126,0 \pm 19,6$). Huyết áp tâm trương ở nhóm suy thận lại thấp hơn nhóm suy tim không có suy thận [10].

Tác giả Silva thấy huyết áp tâm thu ở nhóm STMT có $MLCT < 60$ ml/ph/ $1,73m^2$ da là không có sự khác biệt so với nhóm STMT có $MLCT \geq 60$ ml/ph/ $1,73m^2$ da, nhưng huyết áp tâm trương ở nhóm $MLCT < 60$ ml/ph/ $1,73m^2$ da lại thấp hơn rõ rệt với $p=0,02$ so với nhóm $MLCT \geq 60$ ml/ph/ $1,73m^2$ da [21].

4.3.7. Tình trạng thiếu máu ở bệnh nhân STMT

Nồng độ hemoglobin trong máu ở nhóm STMT có suy thận ($10,6 \pm 1,8$) thấp hơn rõ rệt so với nhóm STMT không có suy thận ($12,2 \pm 1,1$). Theo phân loại thiếu máu của tổ chức y tế thế giới, thiếu máu được định nghĩa khi hemoglobin $< 12g/dL$ ở nữ và $< 13g/dL$ ở nam, tỷ lệ thiếu máu ở nhóm STMT có suy giảm $MLCT$ nhiều hơn ở nhóm STMT không có suy giảm $MLCT$.

Nguyên nhân thiếu máu trong STMT: thiếu máu xảy ra khi có sự thiếu hụt lượng hồng cầu mới được tạo ra tương đối so với lượng hồng cầu già bị chết đi. Erythropoietin, một yếu tố tăng trưởng glycoprotein tạo ra từ thận, là thành phần chính điều hòa khối lượng hồng cầu và cung cấp oxygen cho mô. Erythropoietin ngăn ngừa sự chết theo chương trình của các tế bào gốc dòng hồng cầu và do đó kích thích sự tăng sinh, trưởng thành, và biệt hóa. Bất kỳ yếu tố nào làm thận giảm bài tiết erythropoietin hoặc làm tủy xương giảm đáp ứng với erythropoietin đều có thể gây thiếu máu. Khi thiếu máu cũng làm cho bệnh suy tim nặng lên. Hồng cầu gồm một protein gọi là huyết cầu tố, giúp vận chuyển oxy đi khắp cơ thể. Ít hồng cầu sẽ làm giảm lượng oxy cung cấp đến các cơ quan nội tạng và mô. Nếu cơ thể không có đủ oxy, tim cũng không đủ oxy, khi không đủ oxy cho các cơ tim hoạt động, rất dễ bị lên cơn đau tim. Thiếu máu cũng làm tim phải bơm nhiều hơn để có đủ lượng oxy cung cấp cho cơ thể, vì tim phải làm việc nặng hơn, các cơ tim cũng bị ảnh hưởng. Điều này cũng có thể dẫn đến bệnh phì đại tâm thất trái hoặc suy tim thất trái.

Tác giả Bansal nghiên cứu trên 6.360 đối tượng suy tim thấy 31% đã có suy thận (được sử dụng công thức 4-vMDRD, và suy thận được định nghĩa khi $MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73 m}^2 \text{ da}$) và 6% bị thiếu máu (định nghĩa khi hematocrit $< 36\%$) [13].

Inglis cùng cộng sự thấy trong 163 bệnh nhân suy tim, tỷ lệ thiếu máu là 13,5% (thiếu máu khi hemoglobin $< 13 \text{ g/dL}$ ở nam và $< 12 \text{ g/dL}$ ở nữ), tỷ lệ suy thận 11,8% ($MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73 m}^2 \text{ da}$) và chỉ có 1,2% là có cả thiếu máu và suy thận [30].

Nghiên cứu của Silva trên 955 bệnh nhân suy tim thấy tỷ lệ thiếu máu là 30,6% (thiếu máu khi hemoglobin $< 13 \text{ g/dL}$ ở nam và $< 12 \text{ g/dL}$ ở nữ) và có tới 52% bệnh nhân suy tim có suy thận ($MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73 m}^2 \text{ da}$) [21].

Tác giả Der- Cherng Tarng thấy rằng thiếu máu là một yếu tố nguy cơ độc lập cho kết quả bất lợi về tim mạch. Bệnh nhân thiếu máu và suy thận có tác dụng hiệp đồng làm tăng nguy cơ mắc bệnh, tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân tim mạch [56] .

Hogenhuis nghiên cứu trên 541 bệnh nhân suy tim thấy có 30% bệnh nhân thiếu máu, trong 30% bệnh nhân thiếu máu này có tới 57% bệnh nhân có rối loạn chức năng thận ($MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73 m}^2 \text{ da}$) [29].

Trong một nghiên cứu trên 97 bệnh nhân suy tim mạn tính thấy tỷ lệ thiếu máu ở những bệnh nhân này là 15,4% [64].

Qua các nghiên cứu thấy rằng thiếu máu trên bệnh nhân STMT cũng là một tình trạng phổ biến.

4.3.8. Liên quan giữa MLCT với một số chỉ số sinh hóa máu ở bệnh nhân STMT

Kết quả cho thấy: Nồng độ ure, creatinin máu ở nhóm suy tim mạn tính có $MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73 m}^2 \text{ da}$ cao hơn rõ rệt so với nhóm suy tim mạn tính

không có suy thận. Kết quả này là phù hợp, kết quả cũng tương tự như một số nghiên cứu nước ngoài.

Amsalem thấy nồng độ ure ở nhóm suy tim có $MLCT < 60 \text{ ml/ph}/1,73\text{m}^2$ da cao hơn so với nhóm suy tim có $MLCT \geq 60 \text{ ml/ph}/1,73\text{m}^2$ da ($p < 0,001$). Nồng độ creatinin ở nhóm $MLCT < 60 \text{ ml/ph}$ có xu hướng cao hơn so với nhóm có $MLCT \geq 60 \text{ ml/ph}/1,73\text{m}^2$ da [11].

Nghiên cứu của Heywood cũng thấy rằng nồng độ creatinin ở nhóm suy tim có suy thận là cao hơn nhóm suy tim không có suy thận [25].

Tác giả Inglis nghiên cứu trên 163 bệnh nhân suy tim thấy tỷ lệ suy tim có suy thận là 11,8% và giá trị trung bình của ure, creatinin, kali cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm STMT có suy thận so với nhóm STMT nhưng chức năng thận bình thường hoặc giảm nhẹ. Nghiên cứu cũng thấy Na^+ có xu hướng thấp hơn ở nhóm có suy giảm mức lọc cầu thận [30].

Trong nghiên cứu nồng độ Na^+ ở nhóm STMT có suy thận là thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm STMT không có suy thận. Kết quả này là phù hợp vì bệnh nhân trong nhóm STMT có $MLCT < 60 \text{ ml/ph}/1,73\text{m}^2$ da có tỷ lệ phù cao hơn, do đó bệnh nhân được dùng lợi tiểu nhiều hơn và có thể là do chế độ ăn kiêng ăn nhạt ở bệnh nhân suy tim có phù do đó nồng độ Na^+ thấp hơn so với nhóm STMT có $MLCT \geq 60 \text{ ml/ph}/1,73\text{m}^2$.

4.3.9. Liên quan giữa MLCT với một số chỉ số trên điện tâm đồ ở bệnh nhân STMT

Tỷ lệ rung nhĩ ở bệnh nhân suy tim có $MLCT < 60 \text{ ml/ph}/1,73\text{m}^2$ (71,4%) cao hơn nhóm suy tim có $MLCT \geq 60 \text{ ml/ph}/1,73\text{m}^2$ da (52,2%). Trong nghiên cứu nguyên nhân gây suy tim chủ yếu là bệnh van tim và bệnh mạch vành, bản thân những nguyên nhân đó đã làm cho tim bị loạn nhịp. Bên cạnh đó, tỷ lệ bệnh nhân có suy tim thường là cao tuổi, chức năng thận đã giảm đi nhiều theo thời gian. Khi suy tim có suy thận thì dễ rối loạn điện giải, tỷ lệ bệnh

nhân phải dùng lợi tiểu nhiều thêm do đó làm cho loạn nhịp càng nặng hơn. Một số nghiên cứu ở nước ngoài cũng cho kết quả tương tự.

Silva cũng nhận thấy trong nghiên cứu tỷ lệ rung nhĩ cao hơn ở nhóm suy tim có suy thận ($MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2 \text{ da}$) so với nhóm suy tim không có suy thận ($MLCT \geq 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2 \text{ da}$) với $p=0,01$ [21].

Trong một nghiên cứu từ 118.465 bệnh nhân suy tim thấy tỷ lệ rung nhĩ ở nhóm STMT có $MLCT$ từ 30-59 ml/ph/1,73m^2 là 35%; nhóm STMT có $MLCT$ từ 15-29 ml/ph/1,73m^2 tỷ lệ là 34,7%; nhóm $MLCT < 15 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ là 19,8% [25].

Tác giả Amsalem thấy loạn nhịp hoàn toàn ở nhóm STMT có suy thận ($MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2 \text{ da}$) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm STMT không có suy thận [11].

Nghiên cứu của Hillege trên 2.680 đối tượng suy tim, thấy ở nhóm STMT có $MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2 \text{ da}$ có tỷ lệ rung nhĩ cao hơn so với nhóm STMT có $MLCT \geq 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ [28].

4.3.10. Liên quan giữa MLCT với triệu chứng tim to trên X-quang ở bệnh nhân STMT

Triệu chứng tim to có xu hướng tập trung nhiều ở nhóm STMT có $MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$. Khi suy tim, tâm thất giãn để tránh tăng áp lực cuối tâm trương của tâm thất; phì đại tâm thất để đối phó với tình trạng tăng hậu gánh. Tim to là do ứ trệ đại tuần hoàn, tiểu tuần hoàn. Khi có suy thận làm tình trạng suy tim nặng thêm, tim to hơn càng làm cho ứ huyết nhiều hơn, ứ huyết nhiều làm tim lại to thêm.

Nghiên cứu của tác giả Ahmed trên 7.788 suy tim cũng thấy ở nhóm suy tim có suy thận tỷ lệ tim to trên X-quang gặp nhiều hơn nhóm suy tim không suy thận với $p=0,001$.

4.3.11. Liên quan giữa MLCT với phân số tổng máu thất trái trên siêu âm Doppler màu tim ở bệnh nhân STMT

Phân số tổng máu thất trái giảm ($EF \leq 40\%$) gặp nhiều hơn và giá trị trung bình EF ở nhóm STMT có $MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ da thấp hơn so với nhóm STMT có $MLCT \geq 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ da với $p < 0,05$.

Chỉ số EF thấp vì suy thận gây tăng huyết áp, phì đại thất trái, hoạt hoá thêm hệ Adosteron - Angiotensin, quá tải thể tích do khó khăn trong việc bài tiết muối, vách thất dày lên suy tim nặng hơn, tác động lên EF làm cho EF giảm. Máu từ thất trái đổ vào động mạch đi nuôi dưỡng cơ thể, khi EF giảm, máu nuôi dưỡng cơ thể sẽ ít đi làm bệnh nhân nhanh mệt hơn vận động thể lực. Tỷ lệ NYHA cao ở nhóm suy tim có $MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ da cũng phần nào cho ta thấy rằng EF nhóm $MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ da là suy giảm nhiều hơn so với nhóm $MLCT \geq 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ da, do đó kết quả này là phù hợp. Nhưng một số nghiên cứu có kết quả lại khác với nghiên cứu của chúng tôi:

Nghiên cứu CHARM trên 2.680 bệnh nhân suy tim mạn thấy phân số tổng máu thất trái có xu hướng giảm dần theo các giai đoạn của MLCT (sử dụng công thức 4-v MDRD, giảm phân số tổng máu thất trái là khi $EF \leq 40\%$) [28].

Nghiên cứu của Bansal cho thấy có xu hướng chỉ số EF ở nhóm suy giảm MLCT thấp hơn so với nhóm không có suy giảm MLCT [17].

Amsalem nghiên cứu cho thấy tỷ lệ ở những bệnh nhân có $EF < 50\%$ ở nhóm $MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ da cao hơn có ý nghĩa so với nhóm EF có $MLCT \geq 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ da [11].

Một nghiên cứu sử dụng công thức 4- vMDRD trên 209 bệnh nhân STMT thấy ở nhóm phân số tổng máu thất trái giảm ($EF < 50\%$) thì MLCT thấp hơn ($57,6 \pm 66,2$ so với $94,8 \pm 36,6 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ da) với $p < 0,05$ so với nhóm không có suy giảm phân số tổng máu thất trái [61].

Ahmed nghiên cứu trên 7.788 bệnh nhân suy tim thấy có tới 6.800 bệnh nhân suy tim có $EF \leq 45\%$ và 988 bệnh nhân suy tim có $EF > 45\%$ [10].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác với một số nghiên cứu của vì tiêu chuẩn chọn đối tượng bệnh nhân là khác nhau. Nghiên cứu của chúng tôi đã loại trừ bệnh nhân cao huyết áp và nguyên nhân chủ yếu là bệnh van tim, nhưng nghiên cứu của nước ngoài lấy cả bệnh nhân cao huyết áp và chủ yếu là bệnh mạch vành.

4.3.12. Test Microalbumin niệu ở bệnh nhân STMT

Trong nghiên cứu, tổng số 27 bệnh nhân được làm test MAU, tỷ lệ bệnh nhân STMT có $MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ da có MAU(+) là 88,8%, nhóm STMT có $MLCT \geq 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ da MAU(+) là 33,3%.

Khi MAU(+) có nghĩa là đã có tổn thương sớm ở thận, giá trị trung bình của MLCT và hemoglobin ở nhóm MAU(+) đều thấp hơn có ý nghĩa với $p < 0,05$ so với nhóm MAU(-). Sự khác biệt này là hợp lý vì khi tim bị suy, cơ thể đáp ứng bằng cách tăng cường hoạt động của hệ thống thần kinh giao cảm, hệ RAA và hệ Arginin-Vasopressin. Các hiện tượng này sẽ dẫn tới giảm lưu lượng máu qua thận, tăng tái hấp thu nước và natri ở ống thận. Hậu quả sẽ là giảm MLCT, lâu ngày có thể dẫn tới suy thận. Và như nhiều nghiên cứu đã nói rằng khi STMT có suy thận thì thiếu máu là tình trạng thường gặp. Do vậy MLCT và hemoglobin ở nhóm MAU(+) thấp hơn nhóm MAU(-) là hợp lý.

4.2.13. Một số vấn đề về điều trị bệnh nhân

Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng lợi tiểu và thuốc chống loạn nhịp cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm STMT có $MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ da và nhóm có $MLCT \geq 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ da. Kết quả này là phù hợp vì ở nhóm STMT có $MLCT < 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ da tỷ lệ phù và loạn nhịp là nhiều hơn so với nhóm suy tim có suy giảm MLCT.

Tác giả Silva trong nghiên cứu thấy tỷ lệ bệnh nhân ở nhóm suy tim có suy thận ($MLCT < 60 \text{ ml/ph}/1,73 \text{ m}^2 \text{ da}$) phải dùng spironolactone, và lợi tiểu nhiều hơn so với nhóm suy tim không có suy thận với $p < 0,001$ [21].

Theo phân loại hội chứng tim- thận, thì những bệnh nhân suy tim trong nghiên cứu là thuộc type 2. Theo một báo cáo mới đây về việc điều trị type 2 có nói rằng chất ức chế men chuyển angiotensin và chẹn thụ thể angiotensin có thể gây suy giảm chức năng thận, cần thận trọng khi sử dụng cho những bệnh nhân suy tim đã có suy thận hoặc hẹp động mạch thận [18]. Trong một báo cáo khác thấy rằng ở bệnh nhân suy tim mạn thường không được điều trị ngay bằng thuốc ức chế men chuyển vì sợ tăng creatinin máu. Việc nhận thức tăng creatinin máu ở bệnh nhân suy tim làm ảnh hưởng tới chức năng thận và làm cho suy tim nặng lên nên các bác sỹ thường rất cân nhắc khi sử dụng các loại thuốc này. Mặc dù vậy, lợi ích của ức chế men chuyển làm chậm tiến triển, giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân suy tim là không thể phủ nhận. Thuốc angiotensin làm giảm chức năng thận nên cũng rất ít được sử dụng, thậm chí giảm cả sử dụng trên những bệnh nhân có lợi khi sử dụng angiotensin. Việc ít dùng các loại thuốc này phần nào cũng đánh giá được mức độ nặng ở những bệnh nhân suy tim. Trong nghiên cứu CONSENSUS cho thấy ở bệnh nhân suy tim được dùng các loại thuốc ức chế men chuyển sẽ làm tăng creatinin nhiều hơn nhưng lại cho kết quả tốt hơn khi ra viện so với những bệnh nhân suy tim nhưng không dùng các thuốc ức chế men chuyển. Việc tăng creatinin làm tình trạng suy tim nặng lên nhưng không phải vì quá sợ vấn đề đó mà hạn chế sử dụng các thuốc có lợi cho tim mạch, do đó các loại thuốc này nên được khuyến khích sử dụng trừ khi các tác động có hại được chứng minh rõ ràng. Về mặt tổng thể, lợi ích của các thuốc ức chế men chuyển vẫn đem lại nhiều mặt tốt trong điều trị [15], [24].

Thuốc lợi tiểu được sử dụng phổ biến, là thuốc rất cần thiết trong điều trị suy tim nhưng người ta thấy rằng dùng các thuốc này có thể gây ra tác dụng bất lợi cho bệnh nhân. Trong suy tim, dùng lợi tiểu làm tăng nhẹ creatinin, nhưng lợi tiểu làm giảm thể tích lòng mạch, do vậy mà bệnh nhân được dùng lợi tiểu nhiều hơn, kết quả là bệnh nhân ra viện trong tình trạng các triệu chứng chưa được giải quyết triệt để dẫn tới tỷ lệ tái nhập viện trong thời gian ngắn là cao hơn. Liều cao của thuốc Furosemide làm tăng nồng độ creatinin huyết thanh và giảm tỷ lệ sống sót ở bệnh nhân suy tim. Tuy nhiên, sử dụng liều cao chỉ phản ánh nhu cầu cần phải dùng cho bệnh nhân suy tim nặng. Điều đáng quan tâm hơn đó là tác động của thuốc Furosemide lên thần kinh nội tiết gây ra nhiều hậu quả xấu cho bệnh nhân suy tim. Furosemide làm tăng sự phát triển xơ hóa bởi sự hoạt hóa hệ Renin - Angiotensin - Aldosteron. Khi thất động mạch chủ trên động mạch thận ở chuột sẽ gây hoạt hóa hệ Renin - Angiotensin - Aldosteron làm tăng xơ hóa ở tim, thận và mạch máu, thậm chí gây nên bệnh lý cơ tim do nhịp tim nhanh. Những động vật được chọn ngẫu nhiên sử dụng Furosemide thấy kết cục cuối cùng gây rối loạn chức năng tâm thu. Tác dụng xấu của thuốc lợi tiểu chỉ mới được bắt đầu nghiên cứu và việc hiểu biết tốt hơn về việc sử dụng các thuốc lợi tiểu là cần thiết [15].

Việc gia tăng nồng độ creatinin, ure huyết và rối loạn chuyển hóa kiềm máu thường hạn chế sử dụng lợi tiểu ở bệnh nhân suy tim. Siêu lọc (lọc máu liên tục) là một biện pháp có khả năng thay thế sử dụng thuốc lợi tiểu. Biện pháp này dễ sử dụng, làm giảm ứ muối và nước nhưng không làm tổn thương chức năng thận. Mặc dù việc sử dụng siêu lọc là tốt nhưng người ta chưa thấy cải thiện chức năng thận tốt hơn ở bệnh nhân suy tim [15], [55].

Nhiều nghiên cứu thấy khi sử dụng Dobutamin làm tăng nhịp tim, tăng lưu lượng tuần hoàn tới thận tuy nhiên hiệu quả về cải thiện chức năng thận trên lâm sàng là chưa rõ ràng. Các thuốc làm tăng nhịp tim khác cũng đang

được nghiên cứu và đánh giá ảnh hưởng của các thuốc này lên thận ở bệnh nhân suy tim là rất quan trọng [15].

Digoxin đã được sử dụng điều trị suy tim hơn hai thế kỷ, dù vậy ngày nay nó vẫn là một trong các thuốc đem lại hiệu quả trong điều trị cũng như lợi ích kinh tế ở bệnh nhân suy tim. Digoxin được thải trừ qua thận nhưng không ảnh hưởng tới chức năng thận ở tất cả các giai đoạn suy giảm chức năng thận [50], [60].

Rất may mắn là tầm quan trọng của hội chứng tim- thận gần đây đã được các nhà khoa học nhận biết và việc nghiên cứu tìm cả nguyên nhân và phương pháp điều trị đang được tiếp tục. Hiện chưa thấy có một loại thuốc nào có tác dụng cải thiện chức năng thận ở bệnh nhân suy tim [15].

Vậy với những bệnh nhân suy tim mà có suy thận không được nhận biết trên lâm sàng chúng ta vẫn cho sử dụng các thuốc điều trị suy tim mà không hề hay biết rằng chính điều đó có thể làm cho việc điều trị của bệnh nhân suy tim cũng như đáp ứng điều trị, tiên lượng tử vong xấu đi rất nhiều.

Một lần nữa tôi muốn nhắc lại rằng việc xác định suy thận có hay không ở bệnh nhân suy tim là rất quan trọng và cần thiết. Nếu chỉ dựa vào nồng độ creatinin trên lâm sàng thì sẽ bỏ qua rất nhiều bệnh nhân suy tim có suy thận mà không hề hay biết.

4.4. Mối tương quan giữa MLCT với một số lâm sàng và cận lâm sàng

Có sự tương quan tuyến tính nghịch chiều giữa MLCT với tuổi của bệnh nhân. Tuổi bệnh nhân càng cao thì MLCT càng giảm. Bệnh nhân tăng thêm 1 tuổi thì MLCT giảm $0,42\text{ml/ph}/1,73\text{m}^2\text{da}$.

Có sự tương quan tuyến tính thuận chiều giữa MLCT với phân số tổng máu thất trái. Phương trình hồi quy cho thấy EF giảm 1% thì mức lọc cầu thận giảm xuống $1,093\text{ ml/ph}/1,73\text{m}^2$.

Có sự tương quan tuyến tính nghịch chiều giữa MLCT với độ NYHA của bệnh nhân. Độ NYHA giảm thì MLCT tăng.

Có sự tương quan tuyến tính nghịch chiều giữa MLCT với nhịp tim. Nhịp tim tăng 1 nhịp thì MLCT giảm 0,51 ml/ph/1,73m² da và ngược lại.

Có sự tương quan tuyến tính nghịch chiều mức độ trung bình giữa MLCT với nhịp thở ($p < 0,001$). Nhịp thở tăng 1 nhịp thì MLCT giảm 2,82 ml/ph/1,73m² da và ngược lại.

Có sự tương quan tuyến tính thuận giữa MLCT với hemoglobin. Mức lọc cầu thận giảm, hemoglobin cũng giảm.

KẾT LUẬN

1. Khảo sát tình trạng suy giảm chức năng thận thận ở bệnh nhân suy tim mạn tính dựa vào ước tính mức lọc cầu thận

- Tỷ lệ bệnh nhân suy tim mạn tính có suy thận ($MLCT < 60$ ml/ph/ $1,73m^2$ da) là 30,2%. Trong đó tỷ lệ suy thận nữ/ nam là 3,08/1.
- Trong số các bệnh nhân suy tim mạn tính có suy thận, tỷ lệ các bệnh nhân có suy thận nhưng không được nhận biết là 67,3%.
- Tuổi càng cao tỷ lệ suy thận càng tăng, độ tuổi ≥ 60 ở nhóm suy tim có suy thận chiếm tới 55,1%.

2. Mối liên quan giữa suy giảm chức năng thận với một số biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân suy tim mạn tính

- Các triệu chứng lâm sàng thường gặp trong suy tim như: khó thở, phù, gan to, phản hồi gan tĩnh mạch cổ (+), nhịp tim nhanh ≥ 120 lần/phút biểu hiện thường xuyên hơn ở nhóm $MLCT < 60$ ml/ph/ $1,73m^2$ da so với nhóm $MLCT \geq 60$ ml/ph/ $1,73m^2$ da với $p < 0,05$.
- Nhịp tim, nhịp thở và độ NYHA lúc vào viện, độ NYHA lúc ra viện ở nhóm bệnh nhân suy tim mạn tính có suy thận ($MLCT < 60$ ml/ph/ $1,73m^2$ da) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có $MLCT \geq 60$ ml/ph/ $1,73m^2$ da.
- Tỷ lệ thiếu máu ở nhóm suy tim mạn tính có suy thận cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm suy tim mạn tính không có suy thận.
- Các bệnh nhân suy tim mạn tính có suy thận thấy tỷ lệ rung nhĩ cao hơn, chỉ số phân số tổng máu thất trái giảm nhiều hơn so với nhóm suy tim mạn tính không có suy thận, $p < 0,05$.
- Tỷ lệ MAU(+) trong nhóm suy tim mạn tính có suy thận chiếm tới 88,8%.
- Có sự tương quan tuyến tính nghịch chiều giữa $MLCT$ với tuổi của bệnh nhân, độ NYHA, nhịp tim, nhịp thở.
- Có sự tương quan tuyến tính thuận chiều giữa $MLCT$ với phân số tổng máu thất trái (EF), hemoglobin.

KHUYẾN NGHỊ

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy tình trạng suy thận ở các bệnh nhân suy tim mạn tính là khá phổ biến và tình trạng này thường gặp ở những bệnh nhân suy tim nặng do đó chúng tôi cho rằng trong thực hành lâm sàng cần chú ý phát hiện sớm tình trạng suy thận dựa vào ước tính mức lọc cầu thận (theo công thức 4-variable MDRD) và MAU ở tất cả các bệnh nhân suy tim mạn tính để từ đó có những điều chỉnh trong điều trị, có chế độ theo dõi, dự phòng cũng như đưa ra tiên lượng chính xác cho các bệnh nhân.