

**NGHIÊN CỨU TỶ LỆ TẮC MẠCH Ở BỆNH NHÂN VIÊM CẦU THẬN MẠN CÓ HỘI CHỨNG THẬN HƯ  
NGƯỜI LỚN VÀ TÌM HIỂU SỰ KHÁC NHAU VỀ MỘT SỐ CHỈ SỐ XÉT NGHIỆM SINH HOÁ  
VÀ XÉT NGHIỆM ĐÔNG MÁU GIỮA NHÓM BỆNH NHÂN TẮC MẠCH VÀ KHÔNG TẮC MẠCH**

**NGUYỄN THỊ BÍCH NGỌC, ĐINH THỊ KIM DUNG**  
*Khoa Thận – Tiết niệu Bệnh viện Bạch Mai*  
**HÀ HOÀNG KIỂM - Học Viện Quân Y**

**TÓM TẮT**

*Mục đích: Nghiên cứu tỷ lệ tắc mạch ở bệnh nhân Viêm cầu thận mạn (VCTM) có Hội chứng thận hư (HCTH) và tìm hiểu sự khác nhau về một số chỉ số xét nghiệm sinh hoá và xét nghiệm đông máu giữa nhóm bệnh nhân tắc mạch và không tắc mạch*

*Đối tượng và phương pháp: Nhóm nghiên cứu gồm*

*80 bệnh nhân VCTM có HCTH điều trị nội trú tại khoa Thận – Tiết Niệu bệnh viện Bạch Mai từ 1/2007 – 7/2008;*

*Kết quả: - Qua nghiên cứu 80 bệnh nhân VCTHCTH, chúng tôi thấy có 20 bệnh nhân tắc mạch, chiếm tỷ lệ 25%, bao gồm cả tắc động mạch và tĩnh mạch, trong đó huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới gặp*

nhiều hơn cả với 11 bệnh nhân, chiếm 13,75%

- Lượng protein và albumin máu ở nhóm tắc mạch thấp hơn so với nhóm không tắc mạch.

- Lượng cholesterol máu và protein niệu ở nhóm tắc mạch cao hơn ở nhóm không tắc mạch.

- Các yếu tố đông máu như Fibrinogen, Yếu tố V, Yếu tố VIII của nhóm bệnh nhân tắc mạch cao hơn nhóm bệnh nhân không tắc mạch

- Yếu tố chống đông sinh lý Antithrombin III (ATIII) của nhóm bệnh nhân tắc mạch thấp hơn nhóm bệnh nhân không tắc mạch, nhưng sự khác biệt về Protein C và Protein S là không có ý nghĩa thống kê.

Từ khóa: tắc mạch, Viêm cầu thận mạn, Hội chứng thận hư, chỉ số xét nghiệm sinh hoá, xét nghiệm đông máu, không tắc mạch

#### SUMMARY

*Nephrotic syndrome is often associated with a hypercoagulable state and thrombotic complication. We investigated 80 adults patients with nephrotic syndrome and observed that:*

- 20 patients (25%) have thrombotic complication, and the most common of which is deep vein inferior limb thrombosis: 13,75%(11 patients).

- Serum protein and albumin levels in patients with thrombotic complication are lower than in patients without thrombotic complication.

- Proteinuria and plasma levels of cholesterol in patients with thrombotic complication are higher than in patients without thrombotic complication.

- Fibrinogen, factors V and VIII in patients with thrombotic complication are higher than in patients without thrombotic complication.

- Endogenous anticoagulants : antithrombin III in patients with thrombotic complication is lower than in patients without thrombotic complication, but we found that have no different about level of protein C and protein S between two these groups

Keyword: nephrotic syndrome

#### ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở các bệnh nhân có HCTH có tình trạng tăng đông máu xảy ra. Đặc trưng của tình trạng tăng đông máu ở bệnh nhân có HCTH được Brady H.R; Brenner B. M. tóm tắt như sau: giảm ATIII trong máu do tăng đào thải qua nước tiểu, giảm nồng độ và/hoặc giảm hoạt tính của protein C, protein S, tăng fibrinogen và một số yếu tố đông máu do tăng tổng hợp ở gan. Tuy nhiên tình trạng tăng đông máu ở bệnh nhân có HCTH còn nhiều vấn đề cần phải được nghiên cứu tiếp và liệu hiện tượng tăng đông này có phải là nguyên nhân gây nên tỷ lệ nghẽn tắc mạch cao ở bệnh nhân có HCTH hay không, cho đến nay vẫn chưa được xác định[1]

Việc nghiên cứu rối loạn đông máu, tình trạng nghẽn tắc mạch máu, mối liên quan của chúng với mức độ nặng của hội chứng thận hư có thể giúp cho việc điều trị dự phòng các biến chứng này có hiệu quả(4). Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài này với mục

đích: Nghiên cứu tỷ lệ tắc mạch ở bệnh nhân VCTM có HCTH người lớn và tìm hiểu sự khác nhau về một số chỉ số xét nghiệm sinh hoá và xét nghiệm đông máu giữa nhóm bệnh nhân tắc mạch và không tắc mạch

#### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

1. **Đối tượng nghiên cứu:** gồm 80 bệnh nhân người lớn VCTM có HCTH được điều trị tại khoa thận tiết niệu bệnh viện Bạch Mai từ 1/2007 đến 7/2008.

2. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, tiến cứu

- Tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng thận hư nguyên phát:

+ Có bệnh cầu thận nguyên phát.

+ Có hội chứng thận hư với 2 tiêu chuẩn quyết định:

. Protein niệu > 3, 5g/24h

. Protein máu < 60 g/l, Albumin máu < 30 g/l

+ Loại trừ các bệnh nhân có hội chứng thận hư thứ phát:

- Bệnh nhân được làm các xét nghiệm cơ bản để chẩn đoán xác định HCTH và xét nghiệm các yếu tố đông máu và chống đông máu : fibrinogen, yếu tố V, yếu tố VIII, AT III, protein S, protein C.

- Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh phát hiện biến chứng tắc mạch:

+ Siêu âm doppler màu

+ Chụp MRI hoặc CT Scanner

+ Chụp mạch

- Số liệu được mã hóa và xử lý trên phần mềm SPSS 13.0

#### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

##### 1. Đặc điểm chung

Bảng 1: Đặc điểm về tuổi và giới

Nhóm tuổi	Giới		Tổng	Tỷ lệ%
	Nam	Nữ		
16 – 19	4	4	8	10
20 – 29	13	10	23	28,7
30 – 39	12	3	15	18,8
40 – 49	6	12	18	22,5
≥ 50	10	6	16	20
Tổng	45 (56,2%)	35 (43,8%)	80	100

- Phân bố theo tuổi: tuổi lớn nhất 75, tuổi nhỏ nhất 16, tuổi trung bình 36± 16

- Phân bố theo giới: 80 bệnh nhân gồm 45 nam (56,2%) và 35 nữ (43,8%)

2. **Tỷ lệ tắc mạch ở bệnh nhân VCTM có HCTH :** Bảng 2 :

	Không	Tắc mạch	Tổng
--	-------	----------	------

	tắc mạch	Tắc mạch não	Tắc mạch cảnh	Tắc mạch võng mạc	HK trong tim	HK TM phổi	HK TM cửa	HK TM chi trên	HK TM chi dưới	
Số lượng BN	60	2	1	1	1	1	1	2	11	80
Tỷ lệ%	75	2,50	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25	2,50	13,75	100%

Nhận xét: Nghiên cứu 80 bệnh nhân VCTM có HCTH chúng tôi gặp 20 bệnh nhân có biểu hiện tắc mạch ở các mạch khác nhau, chiếm tỷ lệ 25%, trong đó tắc mạch não chiếm 2,5%, tắc mạch cảnh chiếm 1,25%, tắc mạch võng mạc chiếm 1,25%, huyết khối trong tim chiếm 1,25%, tắc tĩnh mạch (TM) phổi chiếm 1,25%, tắc tĩnh mạch cửa chiếm 1,25%, tắc tĩnh mạch chi trên chiếm 2,5%, tắc tĩnh mạch chi dưới chiếm tỷ lệ cao nhất là 13,75% .

### 3. So sánh sự khác nhau về một số chỉ số sinh hoá máu giữa nhóm bệnh nhân không tắc mạch và tắc mạch:

Bảng 3: So sánh sự khác nhau về 1 số chỉ số sinh hoá máu giữa nhóm bệnh nhân không tắc mạch và tắc mạch

Trị số XN sinh hoá	Nhóm BN không tắc mạch	Nhóm BN tắc mạch	P
Protein	50,21± 8,86	46,12±4,56	0,035
Albumin	19,22± 5,53	16,32±5,68	0,02
Cholesterol	12,43± 4,56	15,34±4,88	0,0047
Protein niệu 24h	9,52±4,67	14,75±8,23	0,001
Số lượng bệnh nhân	60	20	

Nhận xét:

- Lượng protein và albumin máu ở nhóm tắc mạch thấp hơn so với nhóm không tắc mạch ( $p = 0,035$  và  $p = 0,02$ )

- Lượng cholesterol máu và protein niệu ở nhóm tắc mạch cao hơn ở nhóm không tắc mạch ( $p = 0,0047$  và  $p = 0,001$ )

### 4. So sánh sự khác nhau về các chỉ số của một số yếu tố đông máu và chống đông máu giữa nhóm bệnh nhân không tắc mạch và nhóm bệnh nhân tắc mạch:

Bảng 4: So sánh sự khác nhau về các chỉ số của một số yếu tố đông máu và chống đông máu giữa nhóm bệnh nhân không tắc mạch và nhóm bệnh nhân tắc mạch

	Trị số XN	Nhóm BN không tắc mạch	Nhóm BN tắc mạch	P
đông máu				
Fibrinogen		5,46± 1,79	6,27± 2,89	0,0042
Yếu tố V		167,24± 34,5	197,56±35,6	0,001
Yếu tố VIII		212,24± 35,8	254,35±46,2	0,001
AT III		105,38± 26,62	91,91± 25,04	0,038
Protein C		129,52± 31,9	125,53±22,7	0,59
Protein S		99,54± 32,9	85,52± 28,7	0,08
Số lượng BN		60	20	

Nhận xét :

- Các yếu tố đông máu như Fibrinogen, Yếu tố V, Yếu tố VIII của nhóm bệnh nhân tắc mạch cao hơn nhóm bệnh nhân không tắc mạch (Với p lần lượt là:

0,0042; 0,001; 0,001)

-Các yếu tố chống đông sinh lý như ATIII của nhóm bệnh nhân tắc mạch thấp hơn nhóm bệnh nhân không tắc mạch ( $p = 0,038$ ), nhưng sự khác biệt về Protein C và Protein S là không có ý nghĩa thống kê (Với p lần lượt là 0,59 và 0,08)

### BÀN LUẬN:

Có nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh bệnh VCTM có HCTH có biến chứng tắc mạch, bao gồm cả tắc TM và ĐM, thường xảy ra ở những trường hợp nặng(7). Trong nghiên cứu trên 80 bệnh nhân VCTM có HCTH của chúng tôi gặp 20 bệnh nhân tắc mạch (chiếm tỷ lệ 25%), bao gồm cả tắc TM, tắc động mạch (ĐM) và huyết khối trong tim, trong đó tắc tĩnh mạch chi dưới chiếm tỷ lệ cao nhất là 13,75%, sau đó là tắc tĩnh mạch chi trên và tắc mạch não đều chiếm 2,5%, các loại tắc mạch khác như tắc mạch cảnh, tắc động mạch võng mạc, tắc TM phổi, tắc tĩnh mạch cửa chiếm 1,25%, có 1 trường hợp có huyết khối trong tim chiếm 1,25% Các nghiên cứu trên thế giới cũng đưa ra các trường hợp tắc mạch này ở bệnh nhân VCTM có HCTH, nhưng họ thấy biến chứng tắc TM thậm chí có tỷ lệ khá cao: 1 nghiên cứu tiến cứu ở 151 bn VCTM có HCTH của Llach F, Papper S, Massry SG thấy tỷ lệ HKTМ thậm chí là 33bn, chiếm 22%(7), số liệu từ 1 nghiên cứu tiến cứu của Pohl M, McLaurin JP, Alfidi RJ trên 54 bn VCTM có HCTH thấy tỷ lệ tắc TM thậm chí là 1,9%. Ở nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân nào bị HKTМ thậm chí, có thể đây là đặc điểm riêng của người Việt Nam, cũng có thể do mẫu nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, lượng protein máu và albumin máu giữa 2 nhóm bệnh nhân tắc mạch và không tắc mạch là khác nhau có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,035$  và  $p = 0,02$ ). Nhiều tác giả trên thế giới cũng đã chỉ ra rằng biến chứng tắc mạch thường xảy ra ở những trường hợp HCTH nặng, nghĩa là những bệnh nhân có chỉ số xét nghiệm protein, albumin máu càng thấp, và cholesterol máu, protein niệu càng cao dường như càng dễ bị tăng đông và hình thành huyết khối. Người ta cũng nhận rằng mức độ giảm của albumin máu ( $<20g/l$ ) có tương quan tuyến tính với mức độ giảm các yếu tố chống đông như antithrombin và gây ra tình trạng tăng đông.

Trong nghiên cứu của chúng tôi lượng cholesterol máu của nhóm bệnh nhân tắc mạch cao hơn nhóm không tắc mạch ( $p = 0,0047$ ). Lượng protein niệu của nhóm bệnh nhân tắc mạch cũng cao hơn nhóm không tắc mạch ( $p = 0,001$ ). Các tài liệu cũng chỉ ra rằng protein mất qua nước tiểu ở bệnh nhân HCTH bao gồm cả các protein mang tính chất chống đông, như vậy lượng protein mất qua nước tiểu nhiều hơn cũng là nguy cơ hình thành huyết khối (6).

Trong nghiên cứu của chúng tôi các yếu tố đông

máu như fibrinogen, yếu tố V, yếu tố VIII ở nhóm bệnh nhân tắc mạch là cao hơn nhóm bệnh nhân không tắc mạch ( $p$  lần lượt = 0,0042; 0,001; 0,001). Theo nghiên cứu của Bellomo R, Atkins RC cũng chỉ ra tương quan nghịch giữa nồng độ albumin máu và fibrinogen máu trong HCTH(2). BN đái ra albumin, gan tổng hợp albumin không bù lại kịp, nhưng thay vào đó gan lại tăng tổng hợp yếu tố V, VIII và fibrinogen. Sự tăng fibrinogen trong máu góp phần vào việc làm tăng đông vì nó cung cấp nhiều 1 chất nền hơn cho việc tạo thành fibrin và vì nó làm thúc đẩy tăng ngưng tập tiểu cầu, tăng độ nhớt của máu, tăng ngưng tập hồng cầu. Tuy nhiên sự tăng lắng đọng fibrin cũng có thể dẫn đến tăng tạo thành thrombin bởi sự tăng yếu tố V, VIII, fibrinogen cũng được biết đến như là 1 yếu tố nguy cơ của HCTM ở BN HCTH.

Đối với các chất chống đông sinh lý ATIII, protein C, protein S thì trong nghiên cứu của chúng tôi thấy lượng ATIII của nhóm tắc mạch giảm hơn của nhóm không tắc mạch ( $p= 0,038$ ), nhưng lượng protein C và protein S ở 2 nhóm này là không khác biệt ( $p$  lần lượt = 0,59 và 0,08). Theo nghiên cứu của Citak A, Emre S, Sairin A, Bilge I, Nayir A đi đến kết luận nồng độ ATIII, protein C và protein S có tương quan nghịch với protein niệu, và tương quan thuận với nồng độ albumin máu(3). AT III giảm do bị mất qua nước tiểu. Khi albumin máu  $\leq 20g/l$  thì thường có giảm AT III và liên quan đến huyết khối TM sâu và tắc TM phổi trong nhiều nghiên cứu(3), nhưng trong 1 vài nghiên cứu khác thì lại không như vậy.

#### KẾT LUẬN

- Trong nghiên cứu 80 bệnh nhân VCT HCTH của chúng tôi thấy có 20 bệnh nhân tắc mạch, chiếm tỷ lệ 25%, bao gồm cả tắc động mạch và tĩnh mạch, trong đó huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới chiếm tỷ lệ cao nhất với 11 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 13,75%.

- Lượng protein và albumin máu ở nhóm tắc mạch thấp hơn so với nhóm không tắc mạch.

- Lượng cholesterol máu và protein niệu ở nhóm tắc mạch cao hơn ở nhóm không tắc mạch.

- Các yếu tố đông máu như Fibrinogen, Yếu tố V, yếu tố VIII của nhóm bệnh nhân tắc mạch cao hơn nhóm bệnh nhân không tắc mạch

- Yếu tố chống đông sinh lý ATIII của nhóm bệnh nhân tắc mạch thấp hơn nhóm bệnh nhân không tắc mạch, nhưng sự khác biệt về Protein C và Protein S là không có ý nghĩa thống kê.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Braddy H.R, Brenner B.M, Pathogenetic: Mechanisms of glomerular injury. Harrison's principles of internal medicine 14<sup>th</sup> edi. McGraw. Hill 1998; (61); P:1529-1540
2. Bellomo R, Atkins RC. Membranous nephropathy and thromboembolism: is prophylactic anticoagulation warranted? Nephron 1993;63:249-54.
3. Citak A, Emre S, Sairin A, Bilge I, Nayir A. Hemostatic problems and thromboembolic complications in nephrotic children. Pediatr Nephrol 2000;14:138-42.
4. Chugh KS, Malik N, Uberoi HS, Gupta VK, Aggarwal ML, Singhal PC, et al. Renal vein thrombosis in nephrotic syndrome—a prospective study and review. Postgrad Med J 1981;57:566-70
5. de Sain-van der Velden MG, Kaysen GA, de Meer K, Stellaard F, Voorbij HA, Reijngoud DJ, et al. Proportionate increase of fibrinogen and albumin synthesis in nephrotic patients: measurements with stable isotopes. Kidney Int 1998;53:181-8.
6. Llach F. Hypercoagulability, renal vein thrombosis, and other thrombotic complications of nephrotic syndrome. Kidney Int 1985;28:429-39.
7. Llach F, Papper S, Massry SG. The clinical spectrum of renal vein thrombosis: acute and chronic. Am J Med 1980;69:819-27.