

ĐÁNH GIÁ ĐỘ DÀY LỚP NỘI TRUNG MẠCH ĐỘNG MẠCH CẢNH BẰNG SIÊU ÂM DOPPLER Ở BỆNH NHÂN SUY THẬN MẠN TÍNH GIAI ĐOẠN IV-V

ĐẶNG THỊ VIỆT HÀ, PHẠM THẮNG

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang của chúng tôi gồm 104 bệnh nhân suy thận mạn (STM) giai đoạn IV ($30 > \text{MLCT} \geq 15 \text{ ml/ph}/1.73 \text{ m}^2$) và giai đoạn V ($\text{MLCT} < 15 \text{ ml/ph}/1.73 \text{ m}^2$) và 62 người khỏe mạnh tham gia vào nhóm chứng được siêu âm Doppler mạch cảnh. Tuổi trung bình trong nhóm suy thận là $47,79 \pm 13,54$ trong đó có 69 nam và 35 nữ. Độ dày lớp nội trung mạch (ĐDNMTM) động mạch cảnh nhóm STM cao hơn có ý nghĩa so với những người trong nhóm chứng với $p < 0,001$ theo tuổi và giới. ĐDNMTM động mạch cảnh có mối tương quan thuận với mức lọc cầu thận (MLCT) với $p < 0,001$, tuy nhiên không có sự khác biệt giữa hai nhóm suy thận.

ĐDNMTM động mạch cảnh có tương quan thuận với huyết áp tâm thu (HATT) ($r = 0,533$; $p < 0,001$), với nồng độ phospho ($r = 0,141$; $p < 0,001$), tương quan nghịch với HDL-C. ($r = 0,484$; $p < 0,001$).

Từ khóa: suy thận mạn, siêu âm Doppler,

SUMMARY

A cross-sectional descriptive study conducted in 104 patients (69 males and 35 females) with chronic kidney disease (CKD) stage IV $30 > (\text{GFR} \geq 15 \text{ ml/min}/1.73 \text{ m}^2)$ and V ($\text{GFR} < 15 \text{ ml/min}/1.73 \text{ m}^2$) and 62 normal subjects as control group. Doppler ultrasound examination of carotid artery has been performed for these 2 groups. The average age of CKD patients is 47.79 ± 13.54 years. The carotid intima media thickness in patients with CKD is

significantly higher than that of control group with $p < 0.001$ according to age and gender. The carotid intima media thickness is directly proportional to GFR with $p < 0.001$, however there is no significant difference between 2 subgroups of CKD patients. The carotid artery intima-medial thickness is directly proportional to systolic blood pressure ($r=0.533$, $p < 0.001$), to blood phosphorus ($r=0.375$, $p < 0.001$), inversely proportional to HDL-C ($r = 0.484$; $p < 0.001$).

Keys words: carotid intima media thickness, chronic kidney disease, Doppler ultrasound.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Biến chứng tim mạch hiện vẫn là một trong những biến chứng quan trọng nhất ở bệnh nhân suy thận mạn tính, trong đó bệnh động mạch và phì đại thất trái là hai yếu tố nguy cơ chính và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở các bệnh nhân suy thận mạn tính. Nguyên nhân tiềm tàng của bệnh tim mạch đã được nói đến nhiều tuy nhiên những thay đổi có liên quan tới động mạch là rất phức tạp và bao gồm các thay đổi mạch máu ở diện rộng ở bệnh nhân STM, các thay đổi mạch máu điển hình xuất hiện sớm và tiến triển song song với sự giảm chức năng thận. Tỷ lệ biến chứng vữa xơ mạch cao trong STM giai đoạn trước lọc máu gợi ý có mối liên quan giữa tình trạng tăng ure máu với cơ chế bệnh sinh của vữa xơ mạch [7].

Biểu hiện đầu tiên của biến đổi mạch máu là dày lớp nội trung mạc của thành động mạch và dẫn đến tình trạng xơ vữa và xơ cứng mạch máu. Các nghiên cứu ở bệnh nhân STM giai đoạn điều trị bảo tồn cho thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa độ dày lớp nội trung mạc (ĐDNTM) của thành động mạch cảnh và động mạch đùi với mức độ suy thận và với các yếu tố khác gây tổn thương mạch máu [6] [10].

Để bước đầu tìm hiểu biến đổi động mạch trong STM tại Việt Nam, chúng tôi nghiên cứu đánh giá ĐDNTM của động mạch cảnh bằng siêu âm Doppler ở bệnh nhân STM giai đoạn muộn nhằm mục đích tìm hiểu sự thay đổi ĐDNTM và mối liên quan giữa ĐDNTM động mạch cảnh và một số yếu tố nguy cơ gây xơ vữa mạch trong STM.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

- Các bệnh nhân trong nghiên cứu được chẩn đoán STM giai đoạn IV và V, phù hợp với tiêu chuẩn chẩn đoán các giai đoạn STM của hội thận học Hoa Kỳ năm 2002 [1]:

- + STM giai đoạn I : MLCT ≥ 90 ml/ph/1,73m²
- + STM giai đoạn II : MLCT 60-89 ml/ph/1,73m²
- + STM giai đoạn III : MLCT 30-59 ml/ph/1,73m²
- + STM giai đoạn IV : MLCT 15-29 ml/ph/1,73m²
- + STM giai đoạn V : MLCT < 15 ml/ph/1,73m²

- Tuổi: ≥ 18

- Loại khỏi nghiên cứu các bệnh nhân đang trong giai đoạn bệnh lý viêm nhiễm cấp tính, bệnh hệ thống hoặc có tác động tới động mạch cảnh trước đó.

2. Phương pháp nghiên cứu.

2.1 Các bệnh nhân được hỏi và khám bệnh theo một mẫu bệnh án thống nhất

2.2. Các xét nghiệm cần làm.

- Xét nghiệm máu : công thức máu, ure, creatinin, acid uric, đường, protid, albumin. Cholesterol, triglycerid, LDL-C, HDL-C, canxi, phospho, sắt, ferritin, điện giải đồ, crp, fibrinogen.

- Xét nghiệm nước tiểu 24h: đánh giá ure, creatinin niệu/24h

- Tính MLCT theo công thức : $MLCT = Ux V/P \times 1,73/S$

2.3. Siêu âm thận, siêu âm tim, điện tâm đồ, Xq tim phổi nếu cần.

2.4. Tất cả những người tham gia vào nghiên cứu được đo ĐDNTM của động mạch cảnh và động mạch đùi bằng máy siêu âm Doppler đầu dò 7,5 MHZ, được thực hiện tại phòng siêu âm Doppler tim mạch Viện lão khoa Việt Nam.

3. Xử lý số liệu.

Kết quả thu được được xử lý bằng chương trình spss 12.0 và stata 10.0. Các trung bình được so sánh bằng ttest, liên quan giữa các biến được xử dụng phương trình hồi quy tuyến tính đơn biến và đa biến.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Giới tính. Nhóm chứng gồm 33 nam và 29 nữ, nhóm bệnh gồm 69 nam và 35 nữ.

2. Tuổi. Tuổi trung bình của nhóm STM 47,79 \pm 13,54, tuổi trung bình của nhóm chứng : 42,59 \pm 12,05.

3. Nguyên nhân gây STM.

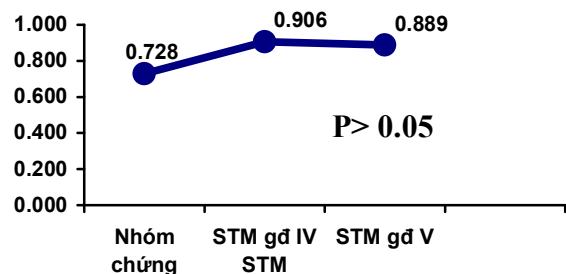
VCTM: 60,58%; VTBT: 11,54%; THA: 19,23%; Thận đa nang: 4,81 ; Bệnh lý khác: 3,85%

4. Kết quả ĐDNTM động mạch cảnh của nhóm chứng và nhóm STM.

Nhóm tuổi	ĐDNTM động mạch cảnh				p
	Nhóm chứng		Nhóm STM		
	n	X \pm SD	n	X \pm SD	
< 40	30	0,631 \pm 0,032	27	0,826 \pm 0,074	<0,001
40- 49	15	0,662 \pm 0,061	21	0,856 \pm 0,041	<0,001
50-59	11	0,771 \pm 0,062	33	0,930 \pm 0,036	<0,001
> 60	6	0,843 \pm 0,044	23	0,979 \pm 0,063	<0,001

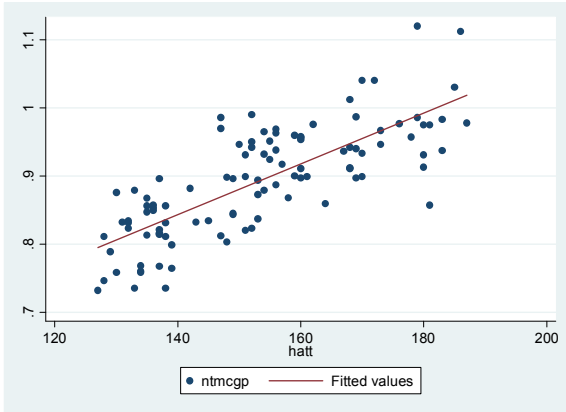
Bảng 1: So sánh ĐDNTM động mạch cảnh giữa hai nhóm chứng và STM theo lứa tuổi

5. Tương quan giữa ĐDNTM động mạch cảnh với MLCT

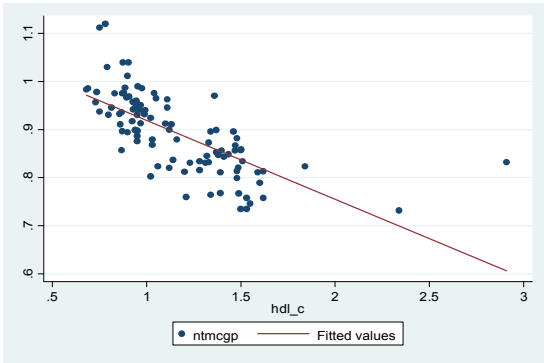


Biểu đồ 1: Mối tương quan giữa ĐDNTM động mạch cảnh theo MLCT

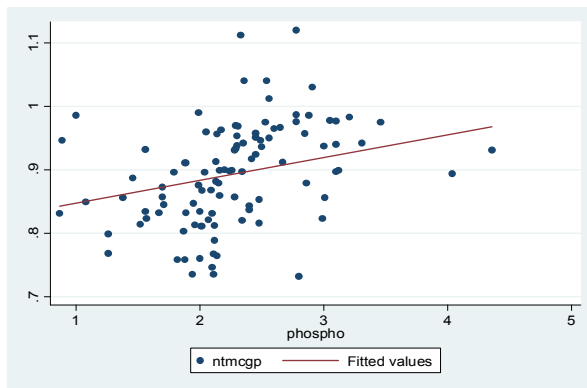
6. Tương quan giữa ĐDNM động mạch cảnh với một số yếu tố nguy cơ xơ vữa mạch.



Biểu đồ 2: Tương quan giữa ĐDNM động mạch cảnh với HATT trong nhóm STM



Biểu đồ 3: Tương quan giữa ĐDNM động mạch cảnh và nồng độ HDL- C



Biểu đồ 4: Tương quan giữa ĐDNM động mạch cảnh với phospho máu

ĐDNM động mạch cảnh có mối liên quan thuận với nồng độ phospho máu với $p < 0,0001$

BÀN LUẬN

Mặc dù các nghiên cứu cho thấy xơ vữa tiến triển trong quá trình lọc máu, nhưng còn chưa biết liệu chạy thận có chịu trách nhiệm cho xơ vữa mạch hay không. Nghiên cứu hiện tại cho ĐDNM tăng có ý nghĩa ở các bệnh nhân suy thận trước lọc máu so với người khỏe mạnh. Thêm nữa, khi có suy thận dù chưa được chạy thận cho thấy tăng ĐDNM có tính phụ thuộc vào tuổi, giới, huyết áp, thuốc lá và nồng độ lipid máu. Những kết quả này gợi ý không chỉ có thận nhân tạo mà cả suy thận và các rối loạn chuyển hóa thứ phát do duy thận cũng góp phần thúc đẩy thay đổi mạch máu ở những bệnh nhân này [6] [8]. Mức độ xơ vữa mạch có thể đánh giá theo các mặt khác nhau như một nguy cơ của tử vong do bệnh lý xơ vữa mạch, hẹp lòng mạch và các ổ động mạch, về mặt bệnh sử, đánh giá độ cứng động mạch và độ dày thành mạch. Các nghiên cứu đầu tiên của Lindner và cộng sự cho thấy tăng nguy cơ tử vong quá mức do bệnh lý tim mạch ở các bệnh nhân chạy thận chu kỳ và được xác nhận bởi một số nghiên cứu khác nữa.

Cũng như vậy, đột quy do nhồi máu cơ tim và các đột quy khác trong lọc máu cao hơn so với những người trong dân cư. Tuy nhiên, những yếu tố này không trực tiếp có ý nghĩa là xơ vữa mạch tiến triển là do TNT, vì các dữ kiện dưới lâm sàng cho thấy tiến triển xơ vữa mạch cso trước khi bắt đầu lọc máu. Theo Joki và cộng sự, 38% các bệnh nhân không có triệu chứng được lọc máu có hẹp có ý nghĩa động mạch vành khi chụp mạch [4].

ĐDNM động mạch cảnh trong nhóm suy thận của chúng tôi cao hơn có ý nghĩa so với những người khỏe mạnh trong nhóm chứng với $p < 0,001$ theo từng lứa tuổi và cũng có sự khác biệt rõ rệt giữa các nhóm tuổi trong nhóm suy thận mạn tính. Tuy nhiên không thấy có sự khác biệt giữa ĐDNM động mạch cảnh giữa hai nhóm STM giai đoạn IV và giai đoạn V.

Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Tetsuo Shoji và cộng sự [10], cũng như nghiên cứu của Sophia Z và cộng sự [6]. Mặc dù nhiều nghiên cứu chứng minh chạy thận là một nguyên nhân gây xơ vữa mạch nhưng theo kết quả của nghiên cứu hiện tại của chúng tôi cung cấp bằng chứng rõ ràng về thay đổi mạch máu và xơ vữa mạch ở các bệnh nhân trước lọc máu tại Việt Nam.

Tuy nhiên vẫn còn rất nhiều bàn luận về cơ chế xơ vữa mạch trong STM, liệu còn những nguyên nhân gì khác góp phần vào khởi phát và tiến triển xơ vữa mạch trong STM ?

Như chúng ta đã biết khoảng 60-80% các bệnh nhân suy thận mạn tính có tăng huyết áp [3]. Đặc điểm của THA trong STM là thường có tăng huyết áp tâm thu. Nhóm STM của chúng tôi có 78,84% các bệnh nhân tăng huyết áp, trong đó chủ yếu là tăng huyết áp tâm thu. ĐDNM động mạch cảnh có liên quan thuận với huyết áp tâm thu trong nhóm nghiên cứu.

Các nguyên cứu trước đây cho thấy có sự thay đổi lipid và rối loạn các lipoprotein, tăng các lipoprotein(a)

[Lp(a)] ở các bệnh nhân suy thận mạn trước lọc máu. Cũng như vậy, các bệnh nhân suy thận có nguy cơ xơ vữa tiềm tàng do các bất thường về nội tiết như kháng insuline và cường cận giáp thứ phát. Cường cận giáp thứ phát có liên quan với tăng ĐDNMT ở các bệnh nhân chạy thận. Hơn nữa, nồng độ homocystein cao trong máu gần đây được xem là yếu tố nguy cơ mạnh của xơ vữa mạch, và thậm chí nó rất cao trong suy thận. Cuối cùng, viêm hoặc tăng nồng độ CRP có thể góp phần vào xơ vữa mạch ở các bệnh nhân trước lọc máu cũng như những người đã được lọc máu. Các yếu tố này có thể giải thích về nguy cơ tăng cao xơ vữa mạch trước chạy thận ở các bệnh nhân suy thận mạn tính [4] [5] [9] và ngoài ra những thay đổi cơ bản được phát hiện trong số các yếu tố nguy cơ truyền thống và không truyền thống ở giai đoạn sớm khi chức năng thận bắt đầu suy giảm.

Trong nghiên cứu này của chúng tôi, ĐDNMT động mạch cảnh có mối liên quan nghịch với nồng độ của lipoprotein trọng lượng phân tử cao. HDL là yếu tố bảo vệ thành mạch. Khi HDL-C giảm xuống thì nguy cơ xơ vữa mạch tăng lên [5]. Vậy rõ ràng rối loạn lipoprotein máu và rối loạn chuyển hóa thứ phát do STM tạo điều kiện cho xơ vữa mạch.

ĐDNMT động mạch cảnh còn có mối liên quan thuận với nồng độ phospho máu với $r = 0,375$. Mối liên quan này tuy không phải quá chặt chẽ tuy nhiên bước đầu cũng đã ghi nhận suy thận và các rối loạn chuyển hóa thứ phát do suy thận là các yếu tố khởi phát và làm tiến triển của xơ vữa mạch.

Tuy vậy còn có một số hạn chế trong nghiên cứu. Một số các bệnh nhân nghiên cứu được dùng thuốc hạ áp, điều trị mỡ máu, các bất thường chuyển hóa khác phối hợp với suy thận trước khi nhập viện. Do vậy, số liệu của chúng tôi đánh giá không đúng mức về ảnh hưởng của các yếu tố này lên ĐDNMT. Thứ hai, mặc dù chúng tôi thấy suy thận là yếu tố có ý nghĩa liên quan tới tăng ĐDNMT, độc lập đối với các yếu tố nguy cơ truyền thống, chúng tôi không đánh giá được ảnh hưởng của các yếu tố nguy cơ không truyền thống như PTH, homocysteine và CRP, những yếu tố có thể giúp ích cho phân tích. Và cuối cùng chúng tôi đo ĐDNMT như một chỉ số hình thái học của xơ vữa mạch.

Tóm lại, chúng tôi đã chứng minh ĐDNMT ở các bệnh nhân STM giai đoạn muộn thì dày hơn ở những người khỏe mạnh. Suy thận mạn là yếu tố có ý nghĩa liên quan tới tăng ĐDNMT. Các kết quả này hỗ trợ cho khái niệm tiến triển xơ vữa mạch ở các bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối do suy thận và/hoặc rối loạn chuyển hóa thứ phát do suy thận.

Cần phải có các nghiên cứu khác nữa để đánh giá liệu STM ở các giai đoạn sớm hơn và đặc biệt ở Việt Nam thì chạy thận nhân tạo có ảnh hưởng thế nào đối với sự thay đổi ĐDNMT của động mạch từ đó đưa ra các ý kiến về điều trị và phòng ngừa xơ vữa mạch ở các bệnh nhân suy thận mạn tính.

KẾT LUẬN

1. Đánh giá ĐDNMT động mạch cảnh.

+ ĐDNMT trung bình của động mạch cảnh ở nhóm STM giai đoạn IV là $0,906 \pm 0,086$ mm

+ ĐDNMT trung bình của động mạch cảnh ở nhóm STM giai đoạn V là $0,889 \pm 0,078$ mm.

+ ĐDNMT trung bình của động mạch cảnh ở cả hai nhóm STM là $0,892 \pm 0,081$ mm

+ ĐDNMT của hai nhóm đều cao hơn có ý nghĩa so với ĐDNMT người bình thường ($0,727 \pm 0,106$) với $p < 0,001$. Tuy nhiên giữa hai nhóm STM, ĐDNMT không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

2. ĐDNMT động mạch cảnh ở các bệnh nhân STM có mối liên quan thuận với tuổi, huyết áp tâm thu ($r = 0,533$; $p < 0,001$) và phospho máu ($r = 0,141$; $p < 0,001$) và có mối tương quan nghịch với HDL-C ($r = 0,484$; $p < 0,001$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Andrew S. Levey, MD; Josef Coresh, MD, PhD; Ethan Balk, MD, MPH et al (2003): "National kidney foundation practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification". Annals of internal medicine, Vol 139, issue 2 (July), pp 137-147.

2. Adeera Levin, MD, Robert N. Foley, MD. "Cardiovascular disease in chronic renal insufficiency". American Journal of Kidney Diseases, Vol 36, No 6, Suppl 3 (December), 2000: pp S24- S30

3. Jerome G. Porush, MD. "Hypertension and chronic renal failure". American Journal of Kidney Diseases, Vol 31, No1, (January), 1998: pp 177-184.

4. Joki N, Hase H, Nakamura R, Yamaguchi T (1997): "Onset of coronary artery disease prior to initiation of haemodialysis in patient with end-stage renal disease". Nephrology Dialyse Transplantation 12 : 718-723.

5. Salonen JT, Seppanen K, Rauramaa R, Salonen R (1989): "Risk factor for carotid atherosclerosis: The kuopio ischaemic heart disease risk factor study". Aun med 21(3): p 227-9.

6. Sophia Zoungas, Sonya Ristevski, Paul Lightfoot et al (2000): "Carotid artery intima-medial thickness is increased in chronic renal failure". Clinical and experimental pharmacology and physiology, 27, 639-641.

7. Walter H. Horl. Atherosclerosis and uremic retention solutes. Kidney international, Vol. 66 (2004), pp 1719-1731.

8. Robert Kennedy, BSc (Hons), Colin Case, MSc, Robert Fathi, MBBS, David Johnson, MBBS, PhD et al. Does renal failure cause an atherosclerotic milieu in patient with end-stage renal disease. The American journal of medicine, Vol 110 (February) 2001, pp198-204

9. Schwarz U, Buzello M, Ritz E, Stein G, Raab G et al: "Morphology of coronary atherosclerotic lesion in patients with end-stage renal failure". Nephrol dial transplant 15: p 218-223, 2000.

10. Tetsuo Shoji, Masanori Emoto, Tsutomu Tabata, Eiji Kimoto et al: "Advanced atherosclerosis in patient with chronic renal failure". Kidney international, Vol.61 (2002), pp. 2187-2192.