

## TỖN THƯƠNG THẬN Ở BỆNH NHÂN COVID-19 NGUY KỊCH TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA ĐỨC GIANG

Nguyễn Văn Tuyên\*, Đặng Văn Xuyên\*,  
Ngô Thị Hiếu Minh\*, Lê Mạnh Trường\*,  
Nguyễn Ngọc Mai\*, Nguyễn Thị Thu Hà\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhằm xác định tổn thương và mối liên quan đến sống còn ở bệnh nhân COVID-19 nguy kịch tại bệnh viện Đa khoa Đức Giang.

**Phương pháp:** Thiết kế nghiên cứu mô tả theo dõi dọc. **Kết quả:** Trong số 91 bệnh nhân COVID-19 nguy kịch, tỷ lệ suy thận 17,86% và tổn thương thận 17,86%. Bệnh nhân lọc máu chiếm 17,58%. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa sống còn và bệnh nhân COVID-19 mắc suy thận mạn kèm theo Log-rank=35,68,  $p<0,001$ , HR=8,66 95%CI 3,59-20,85; Có mối liên quan sống còn với biến chứng thận Log-rank=28,06,  $p<0,001$ , trong đó nguy cơ tử vong ở bệnh nhân tổn thương thận HR=2,17, 95%CI 1,08-4,36, biến chứng suy thận HR=4,61, 95%CI 2,37-8,98. **Kết luận:** bệnh nhân COVID-19 có suy thận mạn và biến chứng thận do COVID-19 là nguyên nhân gây tử vong.

**Từ khóa:** COVID-19, thận

### SUMMARY

#### KIDNEY INJURY IN CRITICALLY ILL PATIENTS WITH COVID-19, IN DUC GIANG GENERAL HOSPITAL

**Objectives:** To determine kidney injury and its impact on survival in critically ill patients

\*Bệnh viện Đa Khoa Đức Giang

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Tuyên

Email: tuyenbvdg@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.4.2022

Ngày phản biện khoa học: 28.4.2022

Ngày duyệt bài: 5.5.2022

with COVID-19, in Duc Giang General Hospital.

**Methods:** The design of this study was a retrospective descriptive method. **Results:** A total of 91 critically ill patients were included of this study: 17,86% comorbid with chronic kidney disease (CKD); renal complications in COVID-19: 1,86% renal failure and 17,86% CKI; 17,58% patients need be required dialysis. There statistically significant relationships between survival in critically ill patients with COVID-19 and comorbidies of CKD with Log-rank=35,68,  $p<0,001$ , HR=8,66, 95%CI 3,59-20,85; statistically significant relationships between survival in critically ill patients with COVID-19 and renal complications in COVID-19 with Log-rank=28,06,  $p<0,001$ , in which, risk of CKI with HR=2,17, 95%CI 1,08-4,36 and risk of renal failure with HR=4,61, 95%CI 2,37-8,98.

**Conclusions:** Comorbidies of CKD and renal complications is caused of death among critically ill patients with COVID-19.

**Keywords:** COVID-19, Kidney.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

COVID-19 do SARS-CoV-2 gây lên, dịch bắt đầu từ Thành phố Vũ Hán, tỉnh Hồ Bắc Trung Quốc vào tháng 12/2021. Đến nay đã có đến gần 500 triệu người nhiễm và 6 triệu người tử vong [1]. Bệnh gây ra các biểu hiện đường hô hấp trên đến suy hô hấp và tử vong. Nhiều nghiên cứu cho thấy các biến chứng cấp của COVID-19 gây ra các tổn thương và suy đa tạng [2], [3].

Ở bệnh nhân COVID-19, tổn thương thận cấp (AKI) 5-7% BN COVID-19 chung và BN ICU có tới 29-35% tổn thương thận cấp. Cơ chế bệnh sinh 4 nhóm nguyên nhân đã được đưa ra: Do tổn thương trực tiếp tế bào, cầu thận, ống thận do vi rút; Do cơn bão cytokin, rối loạn huyết động trong thận; Do huyết khối; tắc mạch thận và do các nguyên nhân thường gặp trong ICU (thiếu dịch trong lòng mạch, quá liều thuốc do không điều chỉnh theo mức lọc cầu thận, thở máy với PEEP cao, tương tác giữa các cơ quan). Nhiều nghiên cứu trên thế giới cũng cho thấy suy thận mạn và tổn thương thận do biến chứng COVID-19 là nguy nhân gây tử vong ở những bệnh nhân COVID-19 nguy kịch [4].

Tại Việt Nam, dịch bệnh COVID-19 xuất hiện bắt đầu từ giai đoạn sớm đầu năm 2020, tuy nhiên dịch bắt đầu bùng phát diện rộng từ tháng 5/2021. Bệnh viện Đa khoa Đức Giang là bệnh viện được giao điều trị bệnh nhân COVID-19 tầng 3, tuyến cuối của Hà Nội. Đến nay bệnh viện đã điều trị 4300 ca, trong đó hơn 1 nửa là bệnh nhân nguy kịch và nặng. Nghiên cứu bệnh thận, biến chứng thận ở bệnh nhân nguy kịch qua đó tìm ra các giải pháp can thiệp điều trị là cần thiết nhằm giảm tỷ lệ biến chứng và tử vong ở bệnh nhân COVID-19, do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với đề tài: *“Bệnh thận ở bệnh nhân covid-19 nguy kịch tại bệnh viện đa khoa đức giang”*.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Người bệnh mắc COVID-19 mức độ nguy kịch tiên lượng tử vong, điều trị hồi sức tích

cực tại bệnh viện Đa khoa Đức Giang năm 2022. Người bệnh nguy kịch được xác định khi có các đặc điểm như sau:

+ Hô hấp: thở nhanh > 30 lần/phút hoặc < 10 lần/phút, có dấu hiệu suy hô hấp nặng với thở gắng sức nhiều, thở bất thường hoặc cần hỗ trợ hô hấp bằng thở ô xy dòng cao (HFNC), CPAP không đáp, có dấu hiệu diễn biến nặng phải chỉ định thở máy.

+ Bệnh nhân có thể có các rối loạn: Thân kinh: ý thức giảm hoặc hôn mê; Tuần hoàn: nhịp tim nhanh, có thể nhịp tim chậm, huyết áp tụt; Suy thận: tiểu ít hoặc vô niệu.

### 2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Nghiên cứu được tiến hành thu thập số liệu tháng 2/2022

- Địa điểm: C2, bệnh viện Đa khoa Đức Giang

### 3. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả, theo dõi dọc bệnh nhân từ khi nhập viện đến khi tử vong

### 4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

$$n = \frac{p(1-p)Z_{(1-\alpha/2)}^2}{d^2}$$

Trong đó: n là cỡ mẫu nghiên cứu;

n Cỡ mẫu nghiên cứu

$\alpha$  là mức ý nghĩa thống kê;  $Z_{(1-\alpha/2)}$  là hệ số tin cậy,  $\alpha = 0,05 \rightarrow Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$  (tra từ bảng Z);

$p=67\%=0,67$  tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân nguy kịch theo kết quả nghiên cứu trước đây [5].

d là khoảng sai lệch mong muốn, lấy mức  $d = 0,1$

Thay vào công thức được  $n=85$  cỡ mẫu tối thiểu, thực tế chúng tôi thu được 91 bệnh nhân.

### 5. Tiêu chuẩn chẩn đoán

Theo tiêu chuẩn phân loại đánh giá mức độ tổn thương thận (AKI) theo AKIN như sau [6]:

Giai đoạn	Creatinine máu	Nước tiểu
Giai đoạn 1	Tăng sCr $\geq$ 0,3mg/dL Hoặc 1,5-2 lần so với ban đầu	<0,5ml/kg/h trong 6 giờ
Giai đoạn 2	Tăng sC 2-3 lần so với ban đầu	<0,5ml/kg/h trong 12 giờ
Giai đoạn 3	Tăng sCr $\geq$ 3 lần so với ban đầu ( $\geq$ 354 $\mu$ mol/L) với tăng cấp ít nhất 0,5mg/dL (44 $\mu$ mol/L)	<0,3ml/kg/h trong 24 giờ hoặc vô niệu 12 giờ
Mất chức năng hoàn toàn thận >4 tuần		
Giai đoạn cuối của thận 4 tuần		

(sCr: creatinine, GFR là tỷ lệ lọc cầu thận)

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nguy kịch**

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %	
Giới tính	Nam	43	47,3
	Nữ	48	52,7
Tuổi	$\leq$ 65 tuổi	22	24,2
	>65 tuổi	69	75,8
Tăng huyết áp kèm theo	Có	46	50,1
	Không	45	49,9
Đái tháo đường kèm theo	Có	34	37,4
	Không	57	62,6
Suy tim kèm theo	Có	26	28,6
	Không	65	71,4
Suy thận mạn kèm theo	Có	7	7,7
	Không	84	92,3
Mức độ bệnh khi nhập viện	Nguy kịch	53	58,2
	Nặng chuyển nguy kịch	38	41,8

**Nhận xét:** Bệnh nhân nữ (52,7%) cao hơn bệnh nhân nam (47,3%), độ tuổi  $\geq$ 65 chiếm phần lớn (75,8%). Số bệnh nhân mắc bệnh kèm theo chiếm gần  $\frac{3}{4}$  số bệnh nhân. Mức độ nguy kịch chiếm phần lớn số bệnh nhân (58,2%).

**Bảng 2. Một số biểu hiện lâm sàng khi nhập viện**

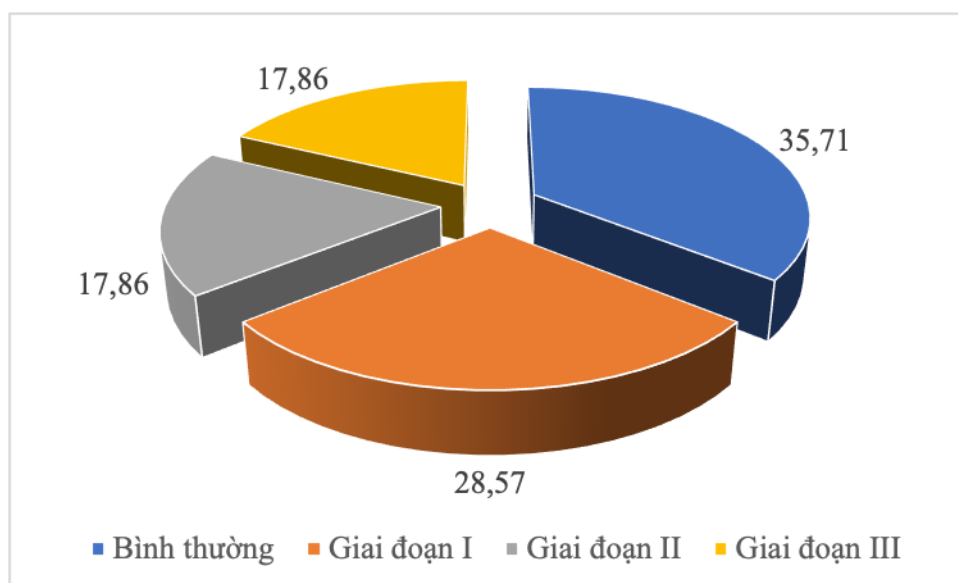
Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ %
Huyết áp thấp	Thấp	3	3,3
	Cao	15	16,5
	Bình thường	73	80,2
Phù	Có	5	5,5
	Không	86	94,5
Thiếu niệu, vô niệu	Có	7	7,7
	Không	84	92,3
Đau ngực	Có	4	4,4
	Không	87	95,6
Nhịp thở	Thở chậm (<16/phút)	12	13,2
	Thở nhanh (>25/phút)	62	68,1
	Bình thường	17	18,7

**Nhận xét:** Tỷ lệ có huyết áp thấp 3,3%, huyết áp cao huyết áp 16,5%, bệnh nhân có triệu chứng phù 5,5%, thiếu niệu, vô niệu 7,7%, đau ngực 4,4%, thở nhanh 68,1%, thở chậm 13,2%, creatinin máu tăng 43,96%, ure máu tăng 87,91%.

**Bảng 3. Một số đặc điểm cận lâm sàng khi nhập viện**

Chỉ số	Mean	SD	Min	Max
WBC (g/L)	14,99	7,94	2,12	45,00
Lympho (g/L)	0,53	0,35	0,10	1,80
CRP (mg/L)	115,91	95,58	0,80	427,90
Ferritin (ng/L)	2377,30	2355,13	314,50	14367,20
Ure (mmol/L)	14,06	8,93	2,50	50,20
Critinin (mmol/L)	183,75	229,67	46,00	1274,00
D-dimer (ng/L)	6971,98	20275,93	238,00	116373,00
LDH (IU/L)	591,88	221,43	189,00	1285,00
Troponin (ng/L)	685,85	1431,50	12,08	6706,55
AST (U/L)	83,82	108,11	15,00	702,00
ALT (U/L)	65,18	93,98	6,00	531,00

**Nhận xét:** Chỉ số lympho nhìn chung thấp với mức  $0,53 \pm 0,35$  (g/L), CRP hầu hết tăng ở mức  $115,91 \pm 95,58$  (mg/L), Ferritin tăng cao mức  $2377,3 \pm 23,55,13$  (ng/L), Critinin và ure cũng đều tăng với mức lần lượt là  $183,75 \pm 229,67$  (mmol/L) và  $14,06 \pm 8,93$  (mmol/L), D-dimer (ng/L) tăng với mức  $6971,98 \pm 20275,93$ .



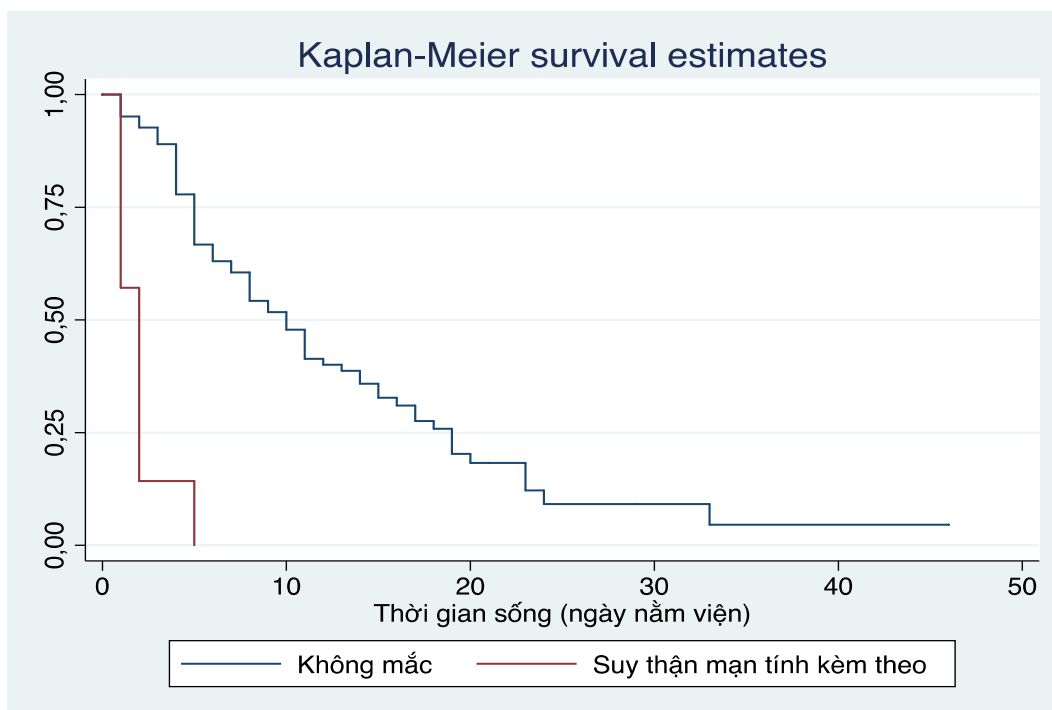
**Biểu đồ 1. Biểu chứng thận ở bệnh nhân nguy kịch (n=84)**

**Nhận xét:** Trong số 84 ca (sau khi loại 7 ca suy thận mạn), trong quá trình điều trị creatin máu cao nhất trung bình  $249,13 \pm 180,54$  mmol/L, Ure máu cao nhất trung bình  $25,48 \pm 17,29$  mmol/L. Tỷ lệ suy thận 17,86% và tổn thương thận 17,86%.

**Bảng 2. Số lần lọc máu ở bệnh nhân COVID-19 nguy kịch**

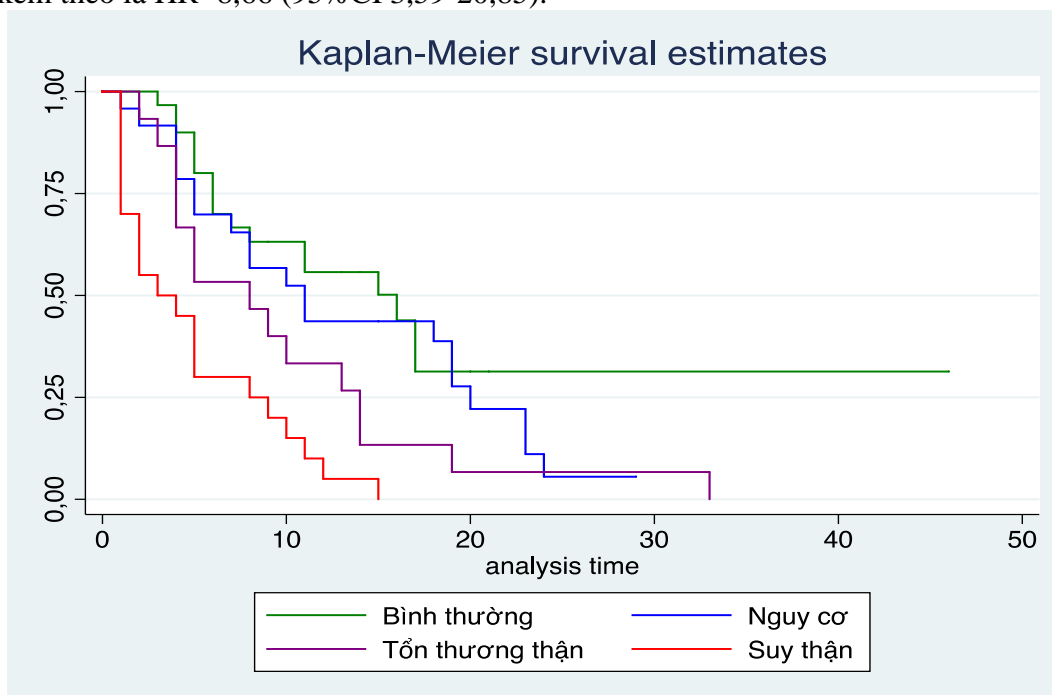
Lọc máu		Số lượng	Tỷ lệ %
Lọc máu (n=91)	Có	16	17,58
	Không	75	22,42
Số lần lọc máu (n=16)	Lọc máu lần 1	16	100
	Lọc máu lần 2	9	56,25
	Lọc máu lần 3	3	18,75
Ngày bệnh nhân lọc máu kể từ khi có triệu chứng khởi phát (n=16)	Ngày đầu tiên	3	18,75
	Ngày thứ 2	0	0
	Ngày thứ 3	3	18,75
	Ngày thứ 4	2	12,50
	Ngày thứ 5-10	8	50,00

**Nhận xét:** Số bệnh nhân lọc máu có 16 bệnh nhân chiếm 17,58%. Trong số 16 bệnh nhân lọc máu, số lọc máu lần 2 chiếm 56,25%, lọc máu lần 3 chiếm 18,75%. Số bệnh nhân lọc máu đa số từ ngày thứ 3 đến ngày thứ 10 với 81,25%.



**Biểu đồ 2. Thời gian sống theo suy thận mạn tính kèm theo (n=91)**

**Nhận xét:** Kết quả điều trị có 74 ca tử vong và 17 ca còn sống, phân tích sống còn cho thấy sống còn có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với bệnh kèm theo là suy thận Log-rank=35,68,  $p < 0,001$ . Phân tích hồi quy cox cho thấy nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy thận mạn kèm theo là HR=8,66 (95% CI 3,59-20,85).



**Biểu đồ 2. Đánh giá sống còn theo mức độ tổn thương thận (n=84)**

**Nhận xét:** Trong số 84 ca (loại trừ 7 ca suy thận mạn), phân tích sống còn cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với biến chứng thận Log-rank=28,06,  $p<0,001$ . Phân tích hồi quy cox cho thấy so sánh với nhóm bệnh nhân thận bình thường, nguy cơ tử vong nhóm tổn thương thận HR=2,17 (95%CI 1,08-4,36), nhóm suy thận HR=4,61 (95%CI 2,37-8,98).

#### IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 91 bệnh nhân, trong đó 7 ca suy thận mạn và 84 ca không suy thận mạn khi nhập viện. Trong số 84 ca (sau khi loại 7 ca suy thận mạn), trong quá trình điều trị creatin máu cao nhất trung bình  $249,13\pm 180,54$  mmol/L, Ure máu cao nhất trung bình  $25,48\pm 17,29$  mmol/L. Tỷ lệ mất chức năng thận hoàn toàn chiếm 35,71%, suy thận 28,57% và tổn thương thận 17,86%. Nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn kết quả phân tích tổng hợp của Silver và cộng sự (2021) với 54 bài báo trên 30639 bệnh nhân COVID-19 nằm viện cho thấy tỷ lệ tổn thương thận cấp chiếm 28% (95%CI 22-34%) [7]. Tỷ lệ tổn thương thận có thể khác nhau vì đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là các bệnh nhân nguy kịch có tiên lượng tử vong.

Kết quả của chúng tôi cho thấy số bệnh nhân lọc máu có 16 bệnh nhân chiếm 17,58%. Trong số 16 bệnh nhân lọc máu, số lọc máu lần 2 chiếm 56,25%, lọc máu lần 3 chiếm 18,75%. Nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết quả nghiên cứu của Gupta và cộng sự (2020) trên 3099 ca điều trị hồi sức liệu pháp thay thế thận chiếm đến 21% số bệnh nhân [8]. Nghiên cứu của Silver và cộng sự (2021) cho thấy bệnh nhân phải lọc máu do tổn thương thận cấp chiếm tỷ lệ 9% [7].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy số bệnh nhân lọc máu đa số ở 3 ngày đầu nhập viện chiếm hơn 80%, điều này phản ánh tình trạng bệnh nhân nặng, tiến triển nhanh khi nhập viện. Điều này cho thấy cần có các biện pháp theo dõi sớm, can thiệp kịp thời đối với những đối tượng có nguy cơ cao.

Phân tích sống còn theo suy thận mạn kèm theo cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với bệnh kèm theo là suy thận Log-rank=35,68,  $p<0,001$ . Hồi quy cox cho thấy nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy thận mạn kèm theo là HR=8,66 (95%CI 3,59-20,85). Suy thận mạn và suy thận giai đoạn cuối là những yếu tố tiên lượng nặng và nguy kịch ở bệnh nhân COVID-19. Nghiên cứu Cheng và cộng sự (2020) cho thấy 701 ca nằm viện do COVID-19 cho thấy bệnh thận có nguy cơ tử vong tại bệnh viện gấp 2 đến 4 lần phụ thuộc vào định nghĩa suy thận. Proteinuria và hematuria ở bất cứ mức độ nào, giải phóng ure nitrogen, giải phóng creatininie huyết thanh, và tổn thương thận (AKI) từ giai đoạn 2 trở lên có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với tử vong sau khi hiệu chỉnh với độ tuổi, giới tính, mức độ nặng khi nhập viện, bệnh kèm theo và số lượng lympho máu [9]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với một phân tích tổng hợp từ năm 2020 từ 4 nghiên cứu với tổng số 1389 bệnh nhân cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa suy thận mạn và bệnh nhân COVID-19 nặng (OR=3,03, 95%CI 1,09-8,47) [10]. Một phân tích tổng hợp khác với 9 nghiên cứu cho thấy suy thận mạn có mối liên quan với tăng nguy cơ tử vong RR=3,25 (95%CI 1,13-9,28).

Trong nghiên cứu của chúng tôi với 84 ca sau khi loại trừ 7 ca suy thận mạn, phân tích sống còn cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với mức tổn thương thận

Log-rank=28,06,  $p < 0,001$ . Phân tích hồi quy cox cho thấy so sánh với nhóm bệnh nhân thận bình thường, nguy cơ tử vong nhóm tổn thương thận HR=2,17 (95%CI 1,08-4,36), nhóm suy thận HR=4,61 (95%CI 2,37-8,98). Chan và cộng sự (2021) cho thấy 50% tử vong ở những người tổn thương thận cấp so với 8% ở những người không bị tổn thương thận cấp [11]. Gupta và cộng sự cho thấy bệnh nhân nguy kịch đòi hỏi liệu pháp trị liệu thay thế với tổn thương thận cấp có tỷ lệ tử vong chiếm 55% [8]. Nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết quả nghiên cứu của Karragianidis và cộng sự (2020) ở những bệnh nhân nguy kịch đòi hỏi thở máy và lọc máu tỷ lệ tử vong lên đến 28% [12].

## V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu mô tả theo dõi dọc 91 bệnh nhân COVID-19 tại bệnh viện Đa khoa Đức Giang năm 2020 cho thấy tỷ lệ suy thận 17,86% và tổn thương thận 17,86%. Bệnh nhân lọc máu chiếm 17,58%. Kết quả điều trị có 74 ca tử vong, trong đó nguy cơ tử vong ở bệnh nhân có bệnh suy thận mạn kèm theo là HR=8,66 (95%CI 3,59-20,85). Nguy cơ tử vong bệnh nhân biến chứng thận do COVID-19: biến chứng tổn thương thận HR=2,17 (95%CI 1,08-4,36), biến chứng do suy thận HR=4,61 (95%CI 2,37-8,98).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Reports.** <<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>>, accessed: 04/19/2022.
2. **Zhou F., Yu T., Du R., et al. (2020).** Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet Lond Engl*, **395(10229)**, 1054–1062.
3. **Gupta S., Hayek S.S., Wang W., et al. (2020).** Factors Associated With Death in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 in the US. *JAMA Intern Med*, **180(11)**, 1–12.
4. **LONG J.D., STROHBEHN I., SAWTELL R., et al. (2022).** COVID-19 Survival and its impact on chronic kidney disease. *Transl Res*, **241**, 70–82.
5. **Lim Z.J., Subramaniam A., Ponnappa Reddy M., et al. (2021).** Case Fatality Rates for Patients with COVID-19 Requiring Invasive Mechanical Ventilation. A Meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med*, **203(1)**, 54–66.
6. **Makris K. and Spanou L. (2016).** Acute Kidney Injury: Definition, Pathophysiology and Clinical Phenotypes. *Clin Biochem Rev*, **37(2)**, 85–98.
7. **Silver S.A., Beaubien-Souligny W., Shah P.S., et al. (2020).** The Prevalence of Acute Kidney Injury in Patients Hospitalized With COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Kidney Med*, **3(1)**, 83-98.e1.
8. **Gupta S., Coca S.G., Chan L., et al. (2021).** AKI Treated with Renal Replacement Therapy in Critically Ill Patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol JASN*, **32(1)**, 161–176.
9. **Cheng Y., Luo R., Wang K., et al. (2020).** Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*, **97(5)**, 829–838.
10. **Henry B.M. and Lippi G. (2020).** Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol*, **52(6)**, 1193–1194.
11. **Chan L., Chaudhary K., Saha A., et al. (2021).** AKI in Hospitalized Patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol JASN*, **32(1)**, 151–160.
12. **Karagiannidis C., Mostert C., Hentschker C., et al. (2020).** Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study. *Lancet Respir Med*, **8(9)**, 853–862.