

NGHIÊN CỨU SỰ THAY ĐỔI NỒNG ĐỘ CALCI, PHOSPHO, PTH BẰNG KỸ THUẬT HEMODIAFILTRATION ONLINE Ở BỆNH NHÂN SUY THẬN MẠN LỌC MÁU ĐỊNH KỲ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG CẦN THƠ

Đỗ Thị Yến Nghi*, Ngô Văn Truyền

Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ

*Email: drgianghi@gmail.com

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hemodiafiltration Online (HDF-Online) được ưa chuộng hiện nay với hiệu quả lọc tốt các chất tan kích thước nhỏ, trung bình và lớn trong điều trị lọc máu chu kỳ cho bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối. **Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát nồng độ calci, phospho, PTH máu trước và sau một lần lọc qua hai phương pháp Hemodiafiltration Online pha loãng sau màng lọc và phương pháp lọc máu thông thường, đánh giá hiệu quả lọc máu điều chỉnh rối loạn calci, phospho, PTH theo khuyến cáo KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) trên bệnh nhân suy thận mạn lọc máu định kỳ tại Bệnh Viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang nồng độ calci, phospho, PTH trước và sau một lần lọc ở hai nhóm bệnh nhân trong đó nhóm 30 người áp dụng phương pháp Hemodiafiltration Online pha loãng sau màng lọc và 30 bệnh nhân áp dụng phương pháp lọc máu thông thường. **Kết quả:** Tỷ lệ phần trăm thay đổi nồng độ PTH trước và sau lọc phương pháp Hemodiafiltration Online là $63\pm 23\%$, còn trong phương pháp lọc máu thông thường tỷ lệ này là $46\pm 24\%$. Nồng độ trung bình phospho trước và sau lọc máu thông thường lần lượt là $6,08\pm 1,8$ mg/dl; $2,16\pm 0,96$ mg/dl. Nồng độ trung bình phospho trước và sau lọc máu Hemodiafiltration Online là $5,9\pm 1,8$ mg/dl; $1,9\pm 0,7$ mg/dl. Nồng độ trung bình calci trước và sau lọc máu thông thường $10,1\pm 7,4$ mg/dl; $10,3\pm 1,2$ mg/dl. Nồng độ trung bình calci trước và sau lọc máu Hemodiafiltration Online $8,7\pm 0,6$ mg/dl ; $15\pm 8,5$ mg/dl. Trong Hemodiafiltration Online tỷ lệ đạt mục tiêu phospho và PTH cao hơn nhóm lọc máu thông thường. **Kết luận:** Phương pháp Hemodiafiltration Online lọc các chất có trọng lượng phân tử trung bình và phospho có hiệu quả hơn phương pháp lọc máu thông thường,

Từ khóa: Suy thận mạn, Hemodiafiltration Online, chất có trọng lượng phân tử trung bình.

ABSTRACT

CHANGE OF CALCIUM, PHOSPHATE, PTH LEVELS BY HEMODIAFILTRATION ONLINE IN CHRONIC RENAL FAILURE PATIENTS TREATED WITH MAINTENANCE HEMODIALYSIS AT CAN THO CENTRAL GENERAL HOSPITAL

Do Thi Yen Nghi, Ngo Van Truyen

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Hemodiafiltration Online (HDF-Online) is the option currently with the best effect to filter out small, middle and large solutes in dialysis treatment for patients with end-stage chronic renal failure. **Objectives:** Examining the concentration of calcium, phosphate, PTH in blood before and after one

filtration by Hemodiafiltration Online method diluted after the filter and conventional dialysis method, evaluation the hemodialysis effect corrects disorders of calcium, phosphorus, and PTH according to KDOQI on patients with chronic renal failure to dialysis periodically at the Hospital Central General Hospital in Can Tho. **Materials and methods:** Cross-sectional description of calcium, phosphor, PTH concentration before and after one filtration in two patient groups including 30 people who applied the Hemodiafiltration Online dilution method after the filter and 30 patients using the method Conventional dialysis. **Results:** The percentage change in PTH concentration before and after filtering Hemodiafiltration Online method is $63 \pm 23\%$, while in normal dialysis method, the ratio is $46 \pm 24\%$. The average phosphorus concentration before normal dialysis is $6,08 \pm 1,8\text{mg/dl}$ after normal dialysis $2,16 \pm 0,96\text{mg/dl}$. The average concentration of phosphorus before Hemodiafiltration Online dialysis is $5,9 \pm 1,8\text{mg/dl}$ after Hemodiafiltration Online $1,9 \pm 0,7\text{mg/dl}$. The average concentration of calcium before normal dialysis is $10,1 \pm 7,4\text{mg/dl}$, after normal dialysis $10,3 \pm 1,2\text{mg/dl}$. The average concentration of calcium before Hemodiafiltration Online dialysis $8,7 \pm 0,6\text{mg/dl}$, after hemodiafiltration online dialysis $15 \pm 8,5\text{mg/dl}$. In Hemodiafiltration Online, the rate of target phosphorus and PTH is higher than the normal dialysis group. **Conclusion:** Hemodiafiltration Online method of filtering substances with average molecular weight and phosphor is more effective than the conventional dialysis method.

Keywords: Chronic renal failure, Hemodiafiltration Online, medium molecular weight substance.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cường cận giáp thứ phát là một biến chứng hay gặp ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối[2]. Bệnh gây ra các biến đổi về xương, rối loạn chuyển hóa chất khoáng, đặc biệt nghiêm trọng khi nó liên quan tới các biến chứng về tim mạch, làm tăng tỉ lệ tử vong của nhóm bệnh nhân này nhưng ít được quan tâm.

Có nhiều phương pháp điều trị cường cận giáp thứ phát trên bệnh nhân suy thận mạn[1][2] như các thuốc gắn phospho, phẫu thuật cắt tuyến cận giáp, chế độ ăn nghèo phospho hoặc chạy thận nhân tạo thường qui. Hiện nay trên thế giới ưa chuộng kỹ thuật Hemodiafiltration Online giúp loại bỏ được phospho nhiều hơn và các chất có trọng lượng phân tử trung bình trong đó có hormon tuyến cận giáp. Chính vì vậy chúng tôi muốn nghiên cứu về” Nghiên cứu sự thay đổi nồng độ calci, phospho, PTH bằng kỹ thuật Hemodiafiltration Online ở bệnh nhân suy thận mạn lọc máu định kỳ tại bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ ” với mục tiêu: khảo sát nồng độ calci, phospho, PTH máu trước và sau một lần lọc qua hai phương pháp Hemodiafiltration Online pha loãng sau màng lọc và phương pháp lọc máu thông thường trên bệnh nhân suy thận mạn lọc máu định kỳ tại Bệnh Viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Bệnh nhân suy thận mạn đang lọc máu định kỳ tại Bệnh Viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân suy thận mạn lọc máu định kỳ 3 lần/tuần có nồng độ PTH $\geq 300\text{pg/ml}$, có thời gian lọc máu trên 1 năm. Không áp dụng các phương pháp điều trị rối loạn calci, phospho khác.

Tiêu chuẩn loại trừ: Không thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu, hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang
- **Cỡ mẫu:**

Theo công thức

$$n = z^2_{(1-\frac{\alpha}{2})} \cdot \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

Z là trị số phân phối chuẩn. Với Z=1,96 (chọn $\alpha=0,05$).

Tỉ lệ p=23,8% (tỉ lệ cường cận giáp thứ phát ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ theo nghiên cứu Nguyễn Duy Cường)[3].

Chọn d=0,08 (sai số ước lượng)

Ta được n=108.

- **Phương pháp chọn mẫu:** chọn mẫu ngẫu nhiên, cụ thể chọn 60 bệnh nhân đầu tiên trong danh sách bệnh nhân có cường cận giáp thứ phát (nồng độ PTH ≥ 300 pg/ml), đánh số thứ tự từ 1 đến 60, trong đó 30 bệnh nhân có số thứ tự là số lẻ được áp dụng phương pháp lọc máu thông thường với màng lọc low flux, 30 bệnh nhân có số thứ tự là số chẵn được áp dụng Hemodiafiltration Online với màng lọc high flux xen kẽ lọc máu thông thường (những bệnh nhân được áp dụng phương pháp lọc máu thông thường cũng sẽ được chỉ định Hemodiafiltration Online cho lần lọc tiếp theo để đảm bảo vấn đề y đức trong nghiên cứu). Dịch lọc có thành phần bicarbonat và điện giải tương đương huyết tương.

- **Nội dung nghiên cứu:**

Sự thay đổi nồng độ calci, phospho, PTH sau một lần lọc với 2 phương pháp Hemodiafiltration Online và lọc máu thông thường.

$$PTH\ RR(\%) = \frac{(PTH\ trước\ lọc - PTH\ sau\ lọc) \times 100\%}{PTH\ trước\ lọc}$$

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu:

Bảng 1. Phân bố nồng độ các chất trước lọc ở 2 nhóm nghiên cứu

Nồng độ trung bình Các chất	Trước lọc máu thường quĩ	Trước thẩm tách siêu lọc
Phospho(mg/dl)	6,08 \pm 1,8	5,9 \pm 1,8
Ca(mg/dl)	10,1 \pm 7,4	8,7 \pm 0,6
PTH(pg/ml)	1110 \pm 765	1026 \pm 540
Tích số Ca x P(mg/dl) ²	53 \pm 20	53 \pm 18

Nhận xét: qua bảng này cho thấy trước lọc máu thì nồng độ các chất Ca, Phospho, PTH hay tích số Ca x P đều không đạt theo khuyến cáo của KDOQI.

3.2. Hiệu quả lọc các chất bằng phương pháp Hemodiafiltration Online và lọc máu thông thường:

Bảng 2. So sánh sự khác biệt về tỉ lệ phần trăm thay đổi PTH trước và sau lọc máu của lọc máu thông thường và Hemodiafiltration Online

Nồng độ Phương pháp	Trước lọc (pg/ml)	Sau lọc (pg/ml)	Δ Nồng độ trung bình trước sau lọc	PTH RR(%)	Sự khác biệt PTH RR ở 2 phương pháp p<0,05
Lọc máu thông thường	1110 \pm 765	636 \pm 600	636 \pm 109	46 \pm 24	
Hemodiafiltration	1026 \pm 540	423 \pm 432	423 \pm 78.9	63 \pm 23	

Online					
--------	--	--	--	--	--

Nhận xét: Tỷ lệ % sự thay đổi nồng độ PTH trước sau lọc ở phương pháp Hemodiafiltration Online có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với phương pháp lọc máu thông thường với $P < 0,05$.

Bảng 3. Đánh giá sự thay đổi nồng độ calci, phospho, PTH trước và sau lọc Hemodiafiltration Online

Nồng độ trung bình Các chất	Trước lọc	Sau lọc	p
Phospho(mg/dl)	5,9 ± 1,8	1,9 ± 0,7	p < 0,001
Ca(mg/dl)	8,7 ± 0,6	15 ± 8,5	p < 0,001
PTH(pg/ml)	1026 ± 540	423 ± 432	p < 0,001
Tích số Ca x P(mg/dl) ²	53 ± 18	19,9 ± 8,4	p < 0,001

Nhận xét: Sự thay đổi nồng độ calci, phospho, PTH, tích số Ca x P trước và sau lọc có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$.

Bảng 4. Đánh giá sự thay đổi nồng độ calci, phospho, PTH trước và sau lọc máu thông thường

Nồng độ trung bình Các chất	Trước lọc	Sau lọc	p
Phospho(mg/dl)	6,08 ± 1,8	2,16 ± 0,96	p < 0,001
Ca(mg/dl)	10,1 ± 7,4	10,3 ± 1,2	p > 0,05
PTH(mg/dl)	1110 ± 765	636 ± 600	p < 0,001
Tích số Ca x P(mg/dl) ²	53 ± 20	22 ± 9,2	p < 0,001

Nhận xét: Sự thay đổi nồng độ phospho, PTH, tích số Ca x P trước và sau lọc máu thông thường có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$. Riêng nồng độ calci trước và sau lọc không có sự khác biệt.

3.3. Kết quả thay đổi calci, phospho, PTH sau can thiệp theo KDOQI:

Bảng 5. Phân bố nồng độ PTH sau lọc

Nồng độ PTH (pg/ml)	Sau lọc máu thông thường Tỷ lệ (%)	Sau lọc máu Hemodiafiltration- Online Tỷ lệ (%)
< 150	23,3	36,7
150 – 300	13,3	20
≥ 300	63,3	43,3

Nhận xét: Tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị PTH sau lọc máu Hemodiafiltration Online là 20% cao hơn so với lọc máu thông thường chiếm tỷ lệ 13,3%.

Bảng 6. Tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị theo KDOQI của calci, phospho, tích số Ca x P

Phương pháp	Tỷ lệ đạt mục tiêu %		
	Calci (8,4- 9,5 mg/dl)	Phospho (3,5-5,5mg/dl)	Tích số Ca x P (<55mg/dl) ²
Hemodiafiltration Online	13,3	100	100
Lọc máu thông thường	20	3,3	100

Nhận xét: Theo khuyến cáo KDOQI thì đối với phương pháp Hemodiafiltration Online nồng độ phospho và tích số Ca x P đạt mục tiêu chiếm tỷ lệ cao hơn phương pháp thông thường.

Bảng 7. Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị rối loạn Ca-P-PTH sau lọc máu thông thường qui theo KDOQI

Tỷ lệ %	Số mục tiêu đạt được				
	0 mục tiêu	1 mục tiêu	2 mục tiêu	3 mục tiêu	4 mục tiêu
	0	60,7	30	3,3	0

Nhận xét: Tỷ lệ đạt một mục tiêu theo KDOQI là 60,7%, hai mục tiêu là 30%, 3 mục tiêu là 3,3%.

Bảng 8. Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị rối loạn Ca-P-PTH bằng HDF-Online theo KDOQI

Tỷ lệ %	Số mục tiêu đạt được				
	0 mục tiêu	1 mục tiêu	2 mục tiêu	3 mục tiêu	4 mục tiêu
	0	73,3	26,7	0	0

Nhận xét: Tỷ lệ đạt một mục tiêu là 73,3%, hai mục tiêu là 26,7%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Hiệu quả lọc các chất bằng phương pháp Hemodiafiltration Online và lọc máu thông thường

Các chất có trọng lượng phân tử trung bình như PTH thì việc lọc máu bởi phương pháp HDF-Online sẽ đạt hiệu quả cao hơn với tỷ lệ giảm 63% còn đối với phương pháp lọc máu thông thường thì tỷ lệ giảm là 46% sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, thấp hơn trong nghiên cứu của Nguyễn Minh Tuấn[9]. Đặc điểm về vận tốc lọc máu và dịch thay thế. Ở bệnh viên Đa Khoa Trung Ương chúng tôi áp dụng phương pháp HDF-Online pha loãng sau màng vận tốc dịch bù thay thế bằng 1/3 vận tốc máu. Vận tốc máu ở các bệnh nhân được lọc máu bằng phương thức HDF-Online đều chạy được với vận tốc đều nhau 300ml/p, vận tốc này thấp hơn trong nghiên cứu của Nguyễn Minh Tuấn lý do tình trạng mạch máu và sự thích nghi của bệnh nhân ở mỗi nghiên cứu khác nhau tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi vẫn có phần nào đạt được hiệu quả. Có sự quan tâm ngày càng nhiều trong việc hiểu và điều trị hậu quả của suy thận mạn tính. Bệnh nhân suy thận mạn ở giai đoạn cuối giảm mật độ xương và tăng tỷ lệ gãy xương, một phần là do mất cân bằng nội tiết tố. các dấu hiệu sinh hóa có liên quan đến thay đổi xương tìm thấy có tương quan với nồng độ PTH. Chính vì vậy việc điều chỉnh nồng độ canxi, phospho, PTH được đặt ra trong điều kiện kỹ thuật ngày càng phát triển. kiểm soát nồng độ phospho giúp cải thiện nồng độ PTH và ức chế sự phì đại tuyến cận giáp[12].

Tương tự ở một số nghiên cứu thì việc lọc máu bằng phương pháp HDF-Online cũng đạt hiệu quả đối với các chất có trọng lượng phân tử trung bình như trong nghiên cứu của Trương Hoàng Khải và Nguyễn Minh Tuấn [9] phương thức lọc HDF-Online giảm được nồng độ beta2-microglobulin hơn phương pháp lọc thông thường. Nghiên cứu của Trần Thị Thùy Dương[5] và cộng sự thì HDF-Online làm giảm nồng độ beta2 microglobulin rõ rệt so với phương pháp HDF. Trong nghiên cứu của Tạ Phương Dung[4] và cộng sự thì việc lọc máu bằng phương thức HDF-Online cũng giảm được nồng độ beta2 microglobulin, leptin là những chất có trọng lượng phân tử trung bình mà phương pháp lọc thông thường qui không làm được. Nghiên cứu của Claire H den Hoedt[10] và cộng sự việc lọc máu bằng phương thức HDF-Online còn có thể cải thiện tình trạng viêm do lọc máu chu kỳ lâu dài gây ra..

Một số chất như calci, phospho sau lọc ở hai phương pháp cũng có hiệu quả tương tự trong nghiên cứu của Trần Thị Thùy Dương[5]. Do tích tụ nồng độ phospho có tác động làm rối loạn chuyển hóa xương nên việc loại bỏ chất này là cần thiết đối với bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu, khả năng làm sạch các chất có trọng lượng phân tử nhỏ như phospho của HDF-Online dù khả năng làm sạch hoàn toàn là khó do sự phân bố trong các khoang cơ thể nhưng có thể sẽ hạn chế được liều thuốc gắn phospho. Và việc áp dụng phương pháp này lâu dài có thể đạt hiệu quả cao[10].

4.2. Kết quả thay đổi calci, phospho, PTH sau can thiệp theo KDOQI:

Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi các mục tiêu phospho và tích số Ca x P ở cả hai phương pháp đều đạt mục tiêu 100%, cao hơn trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Hoa[6] có thể do màng lọc ở hai nghiên cứu không đồng nhất. Riêng tỷ lệ đạt mục tiêu của PTH ở phương pháp HDF-Online chiếm tỷ lệ cao hơn là 20% so với lọc máu thông thường 13,3%. Chưa có phương pháp nào đạt tối đa 4 mục tiêu theo khuyến cáo của KDOQI[2], qua kết quả nghiên cứu dù kỹ thuật Hemodiafiltration Online đạt hiệu

quả tuy nhiên sau một lần lọc khó có thể lọc sạch PTH do trọng lượng phân tử của PTH và sự tích tụ lâu ngày.

V. KẾT LUẬN

5.1. Hiệu quả lọc các chất bằng phương pháp Hemodiafiltration Online và lọc máu thông thường:

Qua nghiên cứu với 60 bệnh nhân đang lọc máu định kỳ tại Bệnh Viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ chúng tôi có được một số kết quả.

Tỉ lệ phần trăm sự giảm nồng độ PTH trước và sau lọc ở hai phương pháp Hemodiafiltration Online và phương pháp lọc máu thông thường lần lượt là $63 \pm 23 \%$, $46 \pm 24 \%$ với $p < 0,05$. Sự thay đổi nồng độ các chất calci, phospho trước và sau lọc ở hai phương pháp cũng khác nhau có ý nghĩa thống kê.

Tỉ lệ đạt mục tiêu PTH theo KDOQI sau lọc Hemodiafiltration Online là 20% và sau lọc máu thông thường 13,3%, cũng như tỉ lệ phospho đạt mục tiêu 100% cao hơn so với phương pháp lọc máu thông thường 3,3%

5.2. Số mục tiêu đạt được theo khuyến cáo KDOQI ở hai phương pháp:

Qua nghiên cứu nhận thấy ở cả hai phương pháp thì tỉ lệ đạt 1 mục tiêu chiếm tỉ lệ cao trong số 4 mục tiêu theo khuyến cáo KDOQI, chưa có phương pháp nào đạt tối đa 4 mục tiêu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y Tế (2015), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết chuyển hóa, nhà xuất bản y học, Hà Nội.
2. Bộ Y Tế (2015), Quyết định về việc ban hành tài liệu chuyên môn “hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh về thận - tiết niệu trang 265- 275”, Bộ Y Tế, Hà Nội.
3. Nguyễn Duy Cường và cộng sự (2014), Nghiên cứu tình trạng cường cận giáp thứ phát ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ tại Thái Bình, Y học thực hành, 914, (4), 19 – 21.
4. Tạ Phương Dung và cộng sự (2013), Hiệu quả lọc máu hemodiafiltration online trên bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối đang lọc máu định kỳ, Y học thành phố Hồ Chí Minh, 17, (3), 131 – 138.
5. Trần Thị Thùy Dương và cộng sự (2015), Nghiên cứu hiệu quả của online hemodiafiltration ở bệnh nhân suy thận mạn lọc máu chu kỳ tại bệnh viện Chợ Rẫy, Tạp chí Y Dược học – Trường Đại học Y Dược Huế, (24), 21 – 27. .
6. Nguyễn Thị Hoa (2014), Nồng độ phospho và canxi huyết tương ở bệnh nhân suy thận mạn lọc máu chu kỳ tại bệnh viện đa khoa Trung Ương Thái Nguyên, Tạp chí nghiên cứu y học, 86, (1), 8 – 14.
7. Lê Hùng (1994), Dịch và điện giải từ lý thuyết đến lâm sàng, Nhà xuất bản y học thành phố Hồ Chí Minh, Thành Phố hồ Chí Minh.
8. Phạm Đình Lưu (2008), Sinh lý học y khoa tập 2, Nhà xuất bản Y học, Thành phố Hồ Chí Minh.
9. Nguyễn Minh Tuấn và cộng sự (2014) , So sánh hiệu quả lọc các chất có trọng lượng phân tử trung bình giữa phương pháp lọc máu HDF online và HD trên bệnh

nhân suy thận mạn lọc máu định kỳ, Tạp chí y học Thành phố Hồ Chí Minh, 18,(4), 178 – 182.

10. B. G. (2012), The high prevalence of chronic kidney disease-mineral bone disorders: A hospital-base cross-sectional study, Indian J Nephrol, (22), (4), 285 – 291.
11. Claire H den H. (2014), Online hemodiafiltration reduces systemic inflammation compared to flow-flux hemodialysis, International Society of Nephrology, (86), 423 – 432.
12. Weiling L. (2018), Parathyroidectomy in the Management Of Secondary Hyperparathyroidism, J Am Soc Nephrol, (13), 952- 961.

(Ngày nhận bài: 24/9/2019- Ngày duyệt đăng: 08/11/2019)
