

BỘ GIÁO DỤC ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

NGUYỄN TRỌNG HIỀN

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT
GHÉP THẬN TỪ NGƯỜI HIẾN SAU KHI CHẾT**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

TP. HỒ CHÍ MINH, Năm 2024

BỘ GIÁO DỤC ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

NGUYỄN TRỌNG HIỀN

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT
GHÉP THẬN TỪ NGƯỜI HIẾN SAU KHI CHẾT

NGÀNH: NGOẠI THẬN VÀ TIẾT NIỆU

MÃ SỐ: 62720126

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC:

1. GS.TS. TRẦN NGỌC SINH

2. PGS.TS. THÁI MINH SÂM

TP. HỒ CHÍ MINH, Năm 2024

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi, các kết quả nghiên cứu được trình bày trong luận án là trung thực, khách quan và chưa từng được công bố ở bất kỳ nơi nào.

Tác giả luận án

Nguyễn Trọng Hiền

MỤC LỤC

<i>LỜI CAM ĐOAN</i>	<i>i</i>
<i>MỤC LỤC</i>	<i>ii</i>
<i>DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT VÀ ĐỐI CHIẾU THUẬT NGỮ ANH – VIỆT</i>	<i>iv</i>
<i>DANH MỤC CÁC BẢNG</i>	<i>vi</i>
<i>DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ</i>	<i>ix</i>
<i>DANH MỤC CÁC HÌNH</i>	<i>x</i>
<i>ĐẶT VẤN ĐỀ</i>	<i>1</i>
<i>CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU</i>	<i>3</i>
1.1. Lịch sử ghép thận	3
1.2. Các nguồn thận hiến	8
1.3. Kỹ thuật lấy thận từ người hiến tạng sau khi chết	15
1.4. Kỹ thuật ghép thận từ người hiến tạng chết	20
1.5. Kết quả ghép thận từ người hiến tạng sau khi chết	21
1.6. Các yếu tố ảnh hưởng kết quả ghép thận	37
<i>CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU</i>	<i>39</i>
2.1. Thiết kế nghiên cứu	39
2.2. Đối tượng nghiên cứu	39
2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu	39
2.4. Cỡ mẫu của nghiên cứu	39
2.5. Các biến số nghiên cứu	39
2.6. Phương pháp, công cụ đo lường, và thu thập số liệu	49
2.7. Quy trình nghiên cứu	55
2.8. Phương pháp phân tích số liệu	56
2.9. Đạo đức trong nghiên cứu	58
<i>CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU</i>	<i>59</i>
3.1. Kết quả về chức năng thận ghép và biến chứng sau phẫu thuật ghép thận từ người hiến tạng sau khi chết	60

3.2. Tỷ lệ sống còn, một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ sống còn của thận ghép và bệnh nhân; đóng góp của nguồn thận từ người hiến tạng sau khi chết	78
<i>CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN</i>	91
4.1. Bàn luận về chức năng thận ghép và biến chứng sau phẫu thuật ghép thận từ người hiến tạng chết não và người hiến tạng chết tuần hoàn	91
4.2. Bàn luận về tỷ lệ sống còn và một số yếu tố liên quan của thận ghép, bệnh nhân nhận thận, và đóng góp của nguồn thận từ người hiến tạng chết não và người hiến tạng chết tuần hoàn	105
<i>KẾT LUẬN</i>	122
<i>HẠN CHẾ ĐỀ TÀI</i>	124
<i>KIẾN NGHỊ</i>	125
<i>DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN</i>	
<i>TÀI LIỆU THAM KHẢO</i>	
<i>PHỤ LỤC</i>	
<i>Quy trình điều trị thuốc ức chế miễn dịch</i>	
<i>Quy trình theo dõi và điều trị hoại tử ống thận cấp</i>	
<i>Phiếu thu thập số liệu nghiên cứu</i>	
<i>Giấy chấp thuận của Hội đồng đạo đức</i>	
<i>Danh sách bệnh nhân</i>	

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT VÀ ĐỐI CHIẾU THUẬT NGỮ ANH – VIỆT

Viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
ACTH	Adrenocorticotrophic hormone	Hóc môn vỏ tuyến thượng thận
ADH	Antidiuretic hormone	Hóc môn kháng lợi niệu
BMI	<i>Body Mass Index</i>	Chỉ số khối cơ thể
BN		Bệnh nhân
BVCR		Bệnh viện Chợ Rẫy
BTMGĐC		Bệnh thận mạn giai đoạn cuối
CIT	Cold ischemic time	Thời gian thiếu máu lạnh
CMV	<i>Cytomegalovirus</i>	Virus CMV
CNI	Calcineurin inhibitor	Ức chế calcineurin
Cre-HT	Serum creatinine	Creatinine huyết thanh
CSA	Cyclosporine	
DBD	Donation after brain death	Người hiến tạng chết não
DCD	Donation after Circulatory Death	Người hiến tạng chết tuần hoàn
DGF	Delayed graft function	Trì hoãn chức năng mảnh ghép
ĐM		Động mạch
ĐTĐSG		Đái tháo đường sau ghép
EBV	<i>Epstein-Barr Virus</i>	Virus <i>Epstein-Barr</i>
eGFR	Estimated glomerular filtration rate	Độ lọc cầu thận ước tính
FSGS	Focal segmental glomerulosclerosis	Xơ chai cầu thận khu trú từng vùng
HCT	Hematocrit	Dung tích hồng cầu
HGB	Hemoglobin	Huyết sắc tố
HLA	Human leucocyte antigen	Kháng nguyên bạch cầu người

Viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
IGF	Immediate graft function	Mảnh ghép hoạt động ngay lập tức
KDPI	Kidney donor profile index	
KDRI	Kidney donor risk index	Chỉ số nguy cơ người cho thận
mTOR	Mammalian Target of Rapamycin inhibitor	
NHT		Người hiến tạng
PCR	Polymerase chain reaction	Phản ứng chuỗi polymerase
PNF	Primary non-graft function	Mảnh ghép không chức năng nguyên phát
PT		Phẫu thuật
SLF	Slow graft function	Mảnh ghép chậm chức năng
STT		Số thứ tự
SWIT	Second warm ischemic time	Thời gian thiếu máu ấm
TGC	Thải ghép cấp	
TGTMA		Thời gian thiếu máu ấm
TGTML		Thời gian thiếu máu lạnh
TGTMN		Thời gian thiếu máu nóng
TH		Trường hợp
THA		Tăng huyết áp
THCNTG		Trì hoãn chức năng thận ghép
TM		Tĩnh mạch
TNGT		Tai nạn giao thông
UCMD		Úc chế miễn dịch
WIT	Warm ischemic time	Thời gian thiếu máu nóng

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1. Phân loại Maastricht và tạng có thể hiến	12
Bảng 1.2. Sinh lý bệnh của quá trình não.....	13
Bảng 1.3. Các yếu tố ảnh hưởng lên tỷ lệ trì hoãn chức năng thận ghép	24
Bảng 2.1. Định nghĩa các biến số trong nghiên cứu.....	39
Bảng 2.2. Các thành phần của KDRI và KDPI	50
Bảng 2.3. Đối chiếu KDPI và KDRI	51
Bảng 2.4. Quy trình nhận thận từ người hiến tạng chết não.....	55
Bảng 2.5. Quy trình nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn.....	55
Bảng 3.1. Phân bố người hiến tạng chết não theo thời gian, nơi hiến và giới tính .	60
Bảng 3.2. Đặc điểm người hiến tạng chết não	61
Bảng 3.3. Phân bố bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não theo thời gian và giới tính.....	61
Bảng 3.4. Đặc điểm bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não.....	62
Bảng 3.5. Trì hoãn chức năng thận ghép từ người hiến tạng chết não	64
Bảng 3.6. Các yếu tố ảnh hưởng trì hoãn chức năng thận ghép từ người hiến tạng chết não.....	65
Bảng 3.7. Thải ghép cấp trên bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não ...	65
Bảng 3.8. Các trường hợp thải ghép cấp trên bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não.....	66
Bảng 3.9. Điều trị thải ghép và đáp ứng với điều trị trên bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não	67
Bảng 3.10. Biện chứng ngoại khoa sau ghép trên bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não.....	68
Bảng 3.11. Biện chứng nội khoa không phải thải ghép trên bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não	69
Bảng 3.12. Đặc điểm bệnh nhân bệnh thận ghép trên bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não.....	70

Bảng 3.13. Phân bố người hiến tạng chết tuần hoàn theo thời gian và giới tính	71
Bảng 3.14. Đặc điểm người hiến tạng chết tuần hoàn	71
Bảng 3.15. Phân bố bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn theo thời gian và giới tính.....	72
Bảng 3.16. Đặc điểm bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn.....	72
Bảng 3.17. Trì hoãn chức năng thận ghép trên bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn.....	75
Bảng 3.18. Biện chứng nội khoa không phải thải ghép trên bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn.....	77
Bảng 3.19. Trì hoãn chức năng thận ghép ảnh hưởng lên kết quả sống còn của thận ghép và bệnh nhân nhận thận	84
Bảng 3.20. Các yếu tố ảnh hưởng lên tỷ lệ sống còn chung thận ghép từ người hiến tạng chết não.....	85
Bảng 3.21. Các yếu tố ảnh hưởng lên tỷ lệ sống còn bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não.....	86
Bảng 3.22. Trì hoãn chức năng thận ghép ảnh hưởng lên kết quả sống còn của ghép thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn	88
Bảng 3.23. Các yếu tố ảnh hưởng lên tỷ lệ sống còn chung thận ghép từ người hiến tạng chết tuần hoàn.....	88
Bảng 3.24. Các yếu tố ảnh hưởng lên tỷ lệ sống còn bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn.....	89
Bảng 3.25. Số lượng các ca ghép tại Bệnh viện Chợ Rẫy	90
Bảng 4.1. So sánh Cre-HT của bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não	91
Bảng 4.2. So sánh độ lọc cầu thận ước tính của bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não.....	92
Bảng 4.3. So sánh tỷ lệ trì hoãn chức năng thận ghép của bn nhận thận từ người hiến tạng chết não.....	95
Bảng 4.4. So sánh tỷ lệ thải ghép của bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não	97

Bảng 4.5. So sánh tỷ lệ biến chứng ngoại khoa bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não.....	98
Bảng 4.6. So sánh tỷ lệ biến chứng nhiễm trùng bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não.....	98
Bảng 4.7. So sánh Cre-HT của bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn	99
Bảng 4.8. So sánh eGFR của bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn	100
Bảng 4.9. So sánh tỷ lệ trì hoãn chức năng thận ghép từ người hiến tạng chết tuần hoàn	101
Bảng 4.10. So sánh tỷ lệ thải ghép của bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn	103
Bảng 4.11. So sánh chức tỷ lệ biến chứng ngoại khoa bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn.....	104
Bảng 4.12. So sánh chức tỷ lệ nhiễm trùng bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn.....	104
Bảng 4.13. So sánh tỷ lệ sống còn chung thận ghép từ người hiến tạng chết não	105
Bảng 4.14. So sánh tỷ lệ sống còn thận ghép từ người hiến tạng chết não không tính tử vong.....	106
Bảng 4.15. So sánh tỷ lệ sống còn bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não	107
Bảng 4.16. So sánh tỷ lệ sống còn chung thận ghép từ người hiến tạng chết tuần hoàn	108
Bảng 4.17. Tỷ lệ sống còn thận ghép không tính tử vong của bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn	109
Bảng 4.18. So sánh tỷ lệ sống còn bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn	110

DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 1.1. Các nguồn thận hiến	8
Biểu đồ 1.2. Tiến trình người hiến tạng chết não	12
Biểu đồ 1.3. Tiến trình người hiến tạng chết tuần hoàn có kiểm soát.....	14
Biểu đồ 1.4. Tiến trình hiến tạng.....	14
Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu	56
Sơ đồ 3.1. Quá trình thu thập số liệu	59
Biểu đồ 3.1. Nồng độ cre-ht của thận ghép từ người hiến tạng chết não	63
Biểu đồ 3.2. Mức lọc cầu thận ước tính của thận ghép từ người hiến tạng chết não	64
Biểu đồ 3.3. Nồng độ Cre-HT của thận ghép từ người hiến tạng chết tuần hoàn...	73
Biểu đồ 3.4. Mức lọc cầu thận ước tính của thận ghép từ người hiến tạng chết tuần hoàn	74
Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ sống còn chung thận ghép trên bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não.....	78
Biểu đồ 3.6. Tỷ lệ sống còn thận ghép không tính tử vong của bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não	79
Biểu đồ 3.7. Tỷ lệ sống còn bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não	80
Biểu đồ 3.8. Tỷ lệ sống còn chung của thận ghép từ người hiến tạng chết tuần hoàn	81
Biểu đồ 3.9. Tỷ lệ sống còn của thận ghép từ người hiến tạng chết tuần hoàn không tính tử vong	82
Biểu đồ 3.10. Tỷ lệ sống còn bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn	83
Biểu đồ 3.11. Ảnh hưởng của trì hoãn chức năng thận ghép lên tỷ lệ sống còn của thận ghép từ người hiến tạng chết não không tính tử vong.....	84

DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 1.1. (a) Đường mô, (b) Kỹ thuật Cattell–Braasch	15
Hình 1.2. Kẹp và mở động mạch chủ bụng.....	16
Hình 1.3. Phân chia thận phải và trái theo cấu trúc giải phẫu	17
Hình 1.4. Hai thận được thu nhận nguyên khối.....	18

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép thận là một trong những phương pháp điều trị tối ưu trên bệnh nhân mắc bệnh thận mạn giai đoạn cuối. Đây là cách điều trị lý tưởng nhất vì hiện tại chưa có phương pháp nào giúp điều trị khỏi hoàn toàn nhóm bệnh này mà chỉ có thể kiểm soát bằng các biện pháp thay thế thận. Ghép thận thành công không chỉ làm tăng khả năng sống còn ở người bệnh mà còn mang đến chất lượng cuộc sống tốt hơn và về lâu dài chi phí điều trị thấp hơn.¹ Tỷ lệ bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối được ghép thận thay đổi tùy theo từng quốc gia. Tại Việt Nam, ca ghép thận đầu tiên được thực hiện tại Học Viện Quân Y vào năm 1992. Trải qua 30 năm (1992 - 2022) phát triển, trên cả nước có 24 trung tâm ghép thận cho cả người lớn lẫn trẻ em, với tổng số trường hợp ghép thận trong cả nước là 6.764 ca trong đó 6.511 thận từ người hiến sống, chiếm 96% và chỉ có 253 thận từ người hiến sau khi chết, chiếm 4%.² Mặc dù số lượng ca ghép thận từ người hiến sống tăng đáng kể trong những năm gần đây nhưng số ca ghép thận trên 1 triệu dân² năm 2022 là 10,1, thuộc nhóm thấp nhất so với các nước trong khu vực và trên thế giới.³

Vấn đề trở ngại lớn nhất cho ghép thận phát triển là thiếu hụt nguồn thận hiến.³ Khó khăn này không chỉ ở Việt Nam mà còn là vấn đề chung của thế giới. Tiêu chuẩn chẩn đoán chết não được ra đời vào năm 1968 đã mở ra thêm một thời đại mới cho ghép thận, đó là lấy thận từ người hiến chết não.⁴ Cho đến những năm 1990, người hiến chết tuần hoàn được coi như một giải pháp quan trọng trong việc giải quyết tình trạng thiếu hụt nguồn tạng hiến.⁵ Có thể nói nguồn thận từ người hiến sau khi chết đã góp phần rất lớn, và trở thành xu hướng phát triển trên thế giới,³ từ đó tạo thêm cơ hội cho những bệnh nhân mắc bệnh thận mạn giai đoạn cuối.⁶ Cụ thể, theo số liệu thống kê năm 2022, tỉ lệ người hiến thận sau khi chết của nước ta² là 0,13, so với Tây Ban Nha là 46, Hoa Kỳ là 44 trên 1 triệu dân.

Chính vì vậy, nhằm đẩy mạnh số lượng người hiến thận sau khi chết, vào ngày 29 tháng 06 năm 2013, Trung tâm điều phối ghép tạng Quốc gia được thành lập. Đây được coi là nền tảng và cơ sở pháp lý cho sự phát triển ghép tạng từ người hiến sau khi

chết tại Việt Nam.⁷ Bệnh viện Chợ Rẫy với số lượng ca ghép trong 30 năm là 1.128 ca, trong đó người hiến sau khi chết đóng góp 6% số lượng thận được ghép bao gồm thận từ người hiến chết não và từ người hiến chết tuần hoàn.⁸ Tại Hoa Kỳ và Châu Âu, người hiến tạng sau khi chết đóng góp 77% và 69,6% nguồn thận hiến^{3, 9}; người hiến tạng chết tuần hoàn, tại Vương Quốc Bỉ, giúp gia tăng 20% nguồn tạng hiến.¹⁰ Nghiên cứu tại Vương Quốc Anh¹¹ cho kết quả tỷ lệ sống còn chung thận ghép và bệnh nhân tại thời điểm 5 năm sau ghép từ người hiến tạng chết não lần lượt là 85,9% và 89,4%, 10 năm 74,9% và 76,7%; thời điểm 5 năm từ người hiến tạng chết tuần hoàn là 84,3% và 86,5%, 10 năm 74,3% và 71,7%. Tại Hoa Kỳ năm 2020, tỷ lệ sống còn 1 năm và 5 năm bệnh nhân ghép thận từ người hiến sau khi chết¹² là 96,8% và 86,5%.¹² Tại Việt Nam, theo Lê Nguyên Vũ,¹³ nghiên cứu trong 10 năm ghép thận từ người hiến chết não, cho thấy tỷ lệ sống còn bệnh nhân sau 5 năm là 96,5%, của thận ghép sau 3 năm là 97,4% và 5 năm là 96,5%.

Trên thế giới, có nhiều nghiên cứu về kết quả của phẫu thuật ghép thận từ người hiến sau khi chết. Tuy nhiên ở Việt Nam, còn ít nghiên cứu về vấn đề này, đặc biệt chưa có số liệu thống kê cụ thể nào về kết quả ghép thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn. Với mong muốn góp phần cung cấp thông tin về kết quả của việc ghép thận từ người hiến sau khi chết trong dân số nước ta, từ đó có cơ sở để tuyên truyền rộng rãi về tính nhân văn của việc hiến tạng, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này để giải quyết câu hỏi: “Ghép thận từ người hiến sau khi chết tại Bệnh viện Chợ Rẫy có kết quả như thế nào?” Để giải đáp câu hỏi nghiên cứu này, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với các mục tiêu như sau:

1. Đánh giá kết quả về chức năng thận ghép và biến chứng sau phẫu thuật ghép thận từ người hiến tạng chết não và người hiến tạng chết tuần hoàn tại Bệnh viện Chợ Rẫy.
2. Khảo sát tỷ lệ sống còn, một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ sống còn của thận ghép và bệnh nhân sau ghép thận; đóng góp của nguồn thận từ người hiến tạng chết não và người hiến tạng chết tuần hoàn tại Bệnh viện Chợ Rẫy.

Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. LỊCH SỬ GHÉP THẬN

1.1.1. Lịch sử ghép thận thế giới

1.1.1.1. Lịch sử ghép thận từ người hiến tạng chết và người hiến tạng sống

Lịch sử ghép tạng đã có từ thời cổ xưa. Từ 700 năm trước công nguyên, đã có những ghi nhận về ghép da để điều trị những dị tật ở mũi, nhưng ghép tạng chỉ là truyền thuyết ghi lại trong các câu chuyện cổ xưa của nền văn hóa phương Đông và phương Tây. Lịch sử ghép tạng nói chung bắt đầu từ ghép các mô và tổ chức được thực hiện từ những năm đầu của thế kỷ XVIII. Scotland Hunter (1728 – 1793) là người đi đầu trong nghiên cứu phẫu thuật thực nghiệm ghép mô và tổ chức. Một số những mẫu vật nghiên cứu của ông vẫn còn lưu trữ ở viện bảo tàng Hunterian, London. Ghép da và ghép giác mạc là những thành tựu đầu tiên của lĩnh vực ghép trong thế kỷ XVIII và những năm đầu thế kỷ XIX.¹⁴ Tiếp theo những thành công của ghép mô và tổ chức là ghép tạng. Khác với ghép mô và tổ chức là tạng có mạch máu, vì vậy ghép tạng chỉ có thể bắt đầu được thực hiện vào giữa thế kỷ XIX khi mà những điều kiện cần thiết nhất của phẫu thuật ra đời. Cơ sở của ghép tạng về mặt kỹ thuật lúc bấy giờ là sự phát minh ra Ether và ứng dụng của nó trong gây mê, nguyên tắc khử trùng của Lister và đặc biệt là kỹ thuật khâu nối mạch máu của Carrel.¹⁵

Trước khi thành công trên người: Lịch sử ghép tạng bắt đầu từ ghép thận. Từ những năm đầu của thế kỷ 20, tại Châu Âu, những thành công về kỹ thuật khâu nối mạch máu của Payr. Năm 1902, Ullmann báo cáo ghép tạng thành công lần đầu tiên, ghép thận tự thân cho chó, kết quả có một ít nước tiểu. Sau đó Ullmann và Von Decastello áp dụng phương pháp Payr ghép thận cho dê, kết quả thận có nước tiểu một thời gian ngắn. Tại Lyon, Mathieu Jaboulay (1886-1913), người có nhiều thành công trong nghiên cứu ghép thận. Công sự của ông đã cải tiến kỹ thuật khâu nối mạch máu, trong đó tiêu biểu là Carrel. Carrel đã công bố các kết quả thành công về ghép tạng: Ghép thận trên chó và mèo nhưng chỉ có nước tiểu trong giây lát vì ghép dị loài.

Năm 1912, Carrel đạt giải thưởng Nobel về nghiên cứu của mình, lấy thận heo và dê ghép cho người bị suy thận mạn giai đoạn cuối, kết quả thận hoạt động được 1 giờ.¹⁵

Ghép thận dị loài trên người: Năm 1906, Jaboulay lần đầu tiên ghép thận khác loài từ một thận của lợn và một thận của dê cho một BN bệnh thận mạn giai đoạn cuối. Hai quả thận đã bị thải ghép nhanh chóng sau 1 giờ. Năm 1909, Unger tiến hành ghép thận từ khỉ cho cháu gái bị suy thận. Tuy nhiên, thận ghép không bài tiết nước tiểu.¹⁵

Ghép thận đồng loài trên người: Năm 1933, Voronoy là người đầu tiên ghép thận đồng loài. Thận được lấy từ một nạn nhân bị chấn thương tim ghép cho một BN bệnh thận do nhiễm độc thủy ngân, nhưng không có kết quả. Năm 1946, Hufuagel, Hume và Lansteiner ở Boston tiến hành ghép thận đồng loài ở cánh tay cho một BN nữ. Thận ghép đã hoạt động cho đến khi 2 thận BN được phục hồi, BN đã khỏi và ra viện. Từ năm 1950 - 1953, hầu hết thận ghép đồng loài trên người thực hiện tại Paris và Boston không có thuốc ức chế miễn dịch và đều bị thải ghép ngay sau ghép, trừ một quả thận được ghép bởi Hume hoạt động trong vài tháng. Năm 1953, tại Paris, ghép thận từ người hiến sống có quan hệ huyết thống (mẹ cho con trai). Thận ghép hoạt động 22 ngày. Năm 1954, Murray tiến hành ghép thận ở cặp sinh đôi cùng trứng đạt kết quả tốt. Tháng 3 năm 1958, Murray ở Boston và Hamburger ở Paris đã tiến hành nhiều ca ghép thận đồng loài trên người nhận có chiếu xạ toàn thân để làm suy giảm hệ thống miễn dịch và mở ra một kỷ nguyên mới về điều trị miễn dịch.¹⁵ Đến nay, với sự ra đời của nhiều loại thuốc ức chế miễn dịch, sự hiểu biết về cơ chế đáp ứng miễn dịch, kỹ thuật ghép hoàn thiện hơn nên hầu hết các nước trên thế giới đều tiến hành ghép thận để điều trị cho BN bệnh thận mạn giai đoạn cuối.

1.1.1.2. Lịch sử về miễn dịch trong ghép

Năm 1958, Dausset mô tả kháng nguyên bạch cầu. Năm 1959 - 1962, Murray, ở Boston, Hamburger ở Paris, Küss ở Đức sử dụng chiếu xạ như là một phương pháp làm suy giảm hệ thống miễn dịch. Năm 1960, Calne, Zukoski thử nghiệm thành công sử dụng 6-Mercaptopurin trên ghép thận ở chó. Năm 1962, Hamburger lần đầu tiên chọn lựa cặp cho nhận có hòa hợp mô. Năm 1963, hiệu quả ức chế miễn dịch của

huyết thanh kháng tế bào bạch cầu (Hoodruft và Anderson). Năm 1966, phát hiện phản ứng chéo dương tính dẫn tới thải ghép tối cấp (Kissmeyer-Nielson và cộng sự, 1966; Terasaki và cộng sự, 1965).¹⁴ Năm 1975, kháng thể đơn dòng kháng tế bào bạch cầu được sản xuất. Năm 1978, Cyclosporine A được sử dụng (Calne, 1978).¹⁶ Năm 1978, ghép thận hòa hợp HLA-DR (Ting và Morris, 1978).¹⁷ Năm 1981, ứng dụng lâm sàng kháng thể kháng tế bào bạch cầu đơn dòng (OKT3) điều trị chống thải ghép (Cosimi).¹⁵ Năm 1987, thuốc ức chế miễn dịch Tacrolimus ra đời, và ứng dụng dung dịch bảo quản Wisconsin để bảo quản tạng ghép bằng phương pháp lạnh đơn giản (Belzer và Southard).¹⁵

1.1.2. Lịch sử ghép thận Việt Nam

1.1.2.1. Ghép thận từ người hiến tạng sống

Từ thời kỳ đầu khi tiến hành ghép tạng trên người với sự chỉ đạo của Bộ Y tế và các ban ngành liên quan, các nhà khoa học y học Việt Nam đã thực hiện thành công 8 ca ghép thận đầu tiên ở Việt Nam vào năm 1992 tại Học viện Quân Y 103 và Bệnh viện Chợ Rẫy. Những ca ghép thận đầu tiên có sự chuyển giao công nghệ trực tiếp và tận tình của GS. Chu Shu Lee.^{18, 19} Cho đến cuối năm 2009 toàn quốc đã có hơn 300 ca được ghép thận và 100% số ca được ghép từ người hiến sống.²⁰ Kết quả ghép thận rất đáng khích lệ, có một số bệnh viện đã đưa ghép thận vào chương trình phẫu thuật thường quy. Trước khi Luật ra đời, song song với việc chuẩn bị cho sự ra đời của Luật, ngành ghép tạng Việt Nam cũng đã có những chuẩn bị cho bước tiến dài như xây dựng công nghệ kỹ thuật ghép mô tạng Việt Nam cùng đội ngũ bác sĩ chuyên sâu; đầu tư cơ sở vật chất hiện đại, v.v.²¹

1.1.2.2. Ghép thận từ người hiến tạng chết não

Sau khi “Luật Hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến, lấy xác” có hiệu lực (1/7/2007) nguồn tạng ghép được mở rộng hơn, tạo tiền đề cho ngành khoa học ghép tạng đã có những bước tiến đáng kể. Ngày 23 tháng 04 năm 2008 ca ghép thận từ NHT chết não đầu tiên tại Việt Nam (là con trai cho mẹ ruột) được thực hiện tại Bệnh viện Chợ Rẫy.²² Ngày 22 tháng 5 năm 2010 Bệnh viện Việt Đức tiến hành lấy gan và thận từ NHT chết não để ghép, đây cũng là lần đầu tiên ở Việt Nam tiến

hành lấy đa tạng.²³ Ngày 17 tháng 6 năm 2010, ca ghép tim đầu tiên được thực hiện thành công tại Học viện Quân Y với sự giúp đỡ của chuyên gia Đài Loan.²⁰ Ngày 1 tháng 3 năm 2014, Bệnh viện 103 đã tự lập ghép thận và tụy thành công, lần đầu tiên tiến hành ghép đa tạng.²⁴ Sau đó ghép tạng từ NHT chết não liên tiếp được thực hiện ở các bệnh viện khác. Ngày 2 tháng 3 năm 2011, ca ghép tim thứ 2 tại Bệnh viện Trung ương Huế thành công không có sự giúp đỡ của nước ngoài.²⁰

1.1.2.3. Ghép thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn

Từ năm 2000, tại Bệnh viện Chợ Rẫy đã có những nghiên cứu về vấn đề hồi sức và bảo quản tạng từ NHT chết tuần hoàn.²⁵ Ngày 19 tháng 6 năm 2015, hai TH BN bệnh thận mạn giai đoạn cuối được phẫu thuật ghép thận từ NHT chết tuần hoàn đầu tiên tại Việt Nam, là hai TH thuộc “Nghiên cứu triển khai ghép thận từ người cho tim ngừng đập”, là đề tài nghiên cứu khoa học cấp nhà nước mang mã số KC.10.28/11-1, thực hiện tại Bệnh viện Chợ Rẫy.^{26, 27}

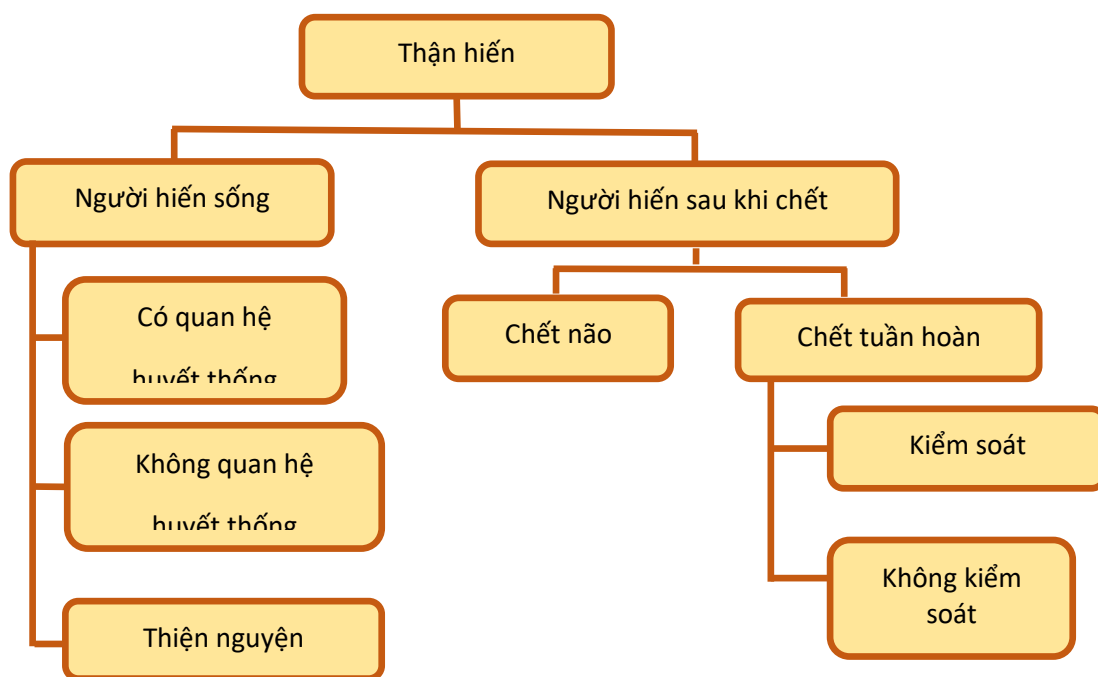
1.1.3. Các nghiên cứu về ghép thận từ người hiến tạng sau khi chết trong nước

Năm 1998, Nguyễn Xuân Thản,²⁸ nghiên cứu xây dựng tiêu chuẩn chẩn đoán chết não ở Việt Nam trong đề tài nhánh của đề tài cấp nhà nước “Nghiên cứu ứng dụng công nghệ tiên tiến phục vụ ghép tạng ở Việt Nam đã nghiệm thu năm 2000. Năm 2008, trường hợp ghép thận từ NHT chết não thực hiện lần đầu tại Việt Nam, NHT là nam, con trai của BN nhận thận. Năm 2010, tác giả Đỗ Trường Thành và cộng sự²⁹ với nghiên cứu “Thông báo lâm sàng 3 trường hợp lấy thận để ghép từ người cho chết não tại Bệnh viện Việt Đức” được công bố trên tạp chí Y Học Việt Nam tháng 11, số 2, với 3 NHT chết não và 6 BN nhận thận, với những kinh nghiệm ban đầu và bài học đúc kết được. Năm 2011, tác giả Dư Thị Ngọc Thu và cộng sự³⁰ với nghiên cứu “Người hiến tạng chết não: Các trường hợp đầu tiên tại Việt Nam” được công bố trên tạp chí Y Học thành phố Hồ Chí Minh tập 15, phụ bản của số 1, với 4 trường hợp người chết não hiến tạng, và 7 trường hợp bệnh nhân nhận thận. Năm 2012, tác giả Lê Trung Hải và cộng sự³¹ với nghiên cứu “Cập nhật một số kết quả ghép tạng” được công bố trên tạp chí Gan Mật Việt Nam số 24, với những tiến bộ trong ghép tạng Việt Nam trong đó ghi nhận 9 BN nhận gan từ NHT chết não, 7

BN nhận tim từ NHT chết não, riêng tại Bệnh viện 103 có 4 BN nhận thận từ NHT chết não. Năm 2012, tác giả Nguyễn Tiến Quyết và cộng sự³² với nghiên cứu “Ghép tạng từ người cho chết não tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức” được công bố trên tạp chí Ngoại Khoa số đặc biệt 1, 2, 3, với 5 NHT chết não, 10 BN nhận thận, 2 BN nhận gan, và 1 BN nhận tim. Năm 2016, tác giả Nguyễn Trọng Hiền và cộng sự³³ với nghiên cứu “Tình hình ghép thận từ người hiến thận chết não tại Bệnh viện Chợ Rẫy” được công bố trên tạp chí Y Học Việt Nam tháng 4, số đặc biệt, với 12 NHT chết não có tuổi trung bình 40,5, nam giới chiếm đa số, 23 trường hợp BN nhận thận có tuổi trung bình 41,7, nam giới chiếm đa số. Kết quả tỷ lệ sống còn thận ghép và bệnh nhân tại thời điểm 1 năm là 96 và 95,5%, và tại thời điểm 3 năm là 86 và 95,5%. Năm 2016, tác giả Nguyễn Trường Sơn và cộng sự²⁶ với nghiên cứu “Kết quả sớm ghép thận từ người hiến thận tim ngừng đập” nhân 2 trường hợp đầu tiên tại Bệnh viện Chợ Rẫy” được công bố trên tạp chí Y Học thành phố Hồ Chí Minh tập 20, số 4, với 1 trường hợp NHT chết tuần hoàn và 2 trường hợp BN nhận thận với kết quả 1 trường hợp thận ghép chậm chức năng và 1 trường hợp thận ghép trì hoãn chức năng, nhưng cả 2 trường hợp chức năng thận ghép cải thiện dần và creatinine huyết thanh là 1,3 – 1,4 mg/dL tại thời điểm 4 tuần sau ghép. Năm 2021, tác giả Lê Nguyễn Vũ và cộng sự¹³ với nghiên cứu “ Ghép thận từ người cho chết não tại Bệnh viện Việt Đức giai đoạn 2010 – 2020” được công bố trên tạp chí Y Học Việt Nam tập 509, tháng 12, số chuyên đề, với 116 BN nhận thận có tuổi trung bình 40, tuổi trung bình NHT chết não là 29, kết quả tỷ lệ sống còn 5 năm của BN là 96,5%, tỷ lệ sống còn thận ghép tại thời điểm 3 năm là 97,4%, và 5 năm là 96,5%. Năm 2022, tác giả Nguyễn Trọng Hiền và cộng sự³⁴ với nghiên cứu “Kết quả ghép thận dài hạn từ người hiến tạng chết não tại Bệnh viện Chợ Rẫy” với 24 NHT chết não có trung vị tuổi là 39, và 46 BN nhận thận có trung vị tuổi là 36, kết quả tỷ lệ sống còn thận ghép và bệnh nhân tại thời điểm 1 năm là 100% và 97,8%, và 5 năm là 87,8% và 94,2%. Năm 2022, tác giả Phùng Duy Hồng Sơn và cộng sự³⁵ với nghiên cứu “Kết quả 6 năm điều phối, bảo quản, vận chuyển tim ghép tại Việt Nam”, với 16 tim và 1 khối tim - phổi từ 17 NHT chết não, trong đó 5 NHT tại Bệnh viện Việt Đức, 4 NHT tại Bệnh viện Chợ Rẫy, 4

NHT tại Bệnh viện 108, 2 NHT tại Bệnh viện Bà Rịa, 1 NHT tại Bệnh viện đa khoa Đồng Nai, và 1 NHT tại Bệnh viện 103. Năm 2023, tác giả Trần Thanh Trí và cộng sự³⁶ với nghiên cứu “Ghép tạng tại Bệnh viện Nhi Đồng 2: Những thành tựu và thách thức” được công bố trên tạp chí Y Học Việt Nam tập 530, tháng 9, số 1, ghi nhận 2 trường hợp BN nhi được ghép thận từ NHT chết não. “Hành trình và tiền bộ ghép tạng Việt Nam” được tác giả Phạm Gia Khánh và cộng sự² báo cáo tại Hội nghị khoa học ghép tạng lần thứ VIII, tại Huế, năm 2023 ghi nhận từ tháng 6 năm 1992 đến tháng 9 năm 2023 cả nước ta có 7.990 BN được ghép tạng, trong đó 7.518 BN được ghép từ NHT sống, và 472 BN được ghép từ NHT sau khi chết. Cụ thể, 7.380 BN ghép thận từ NHT sống, 278 BN ghép thận từ NHT sau khi chết; 413 BN ghép gan từ NHT sống, 109 BN ghép gan từ NHT chết não; 75 BN ghép tim từ NHT; 9 BN ghép phổi; 2 BN ghép ruột; 1 BN ghép tụy.

1.2. CÁC NGUỒN THẬN HIẾN



Biểu đồ 1.1. Các nguồn thận hiến

1.2.1. Người hiến sống

Người hiến sống là nguồn hiến thận quan trọng, hiện tại chiếm khoảng 20% số thận ghép trong khu vực EuroTransplant và khoảng 40% tại Hoa Kỳ. Tại Việt Nam, hầu hết thận ghép là từ người hiến sống. Đa số người hiến sống là các thành

viên trong gia đình, nhưng người hiến sống không có quan hệ di truyền ngày càng nhiều, gọi là NHT sống thiện nguyện.

1.2.2. Người hiến sau khi chết

1.2.2.1. Các khái niệm về sự chết

Chết lâm sàng: Là từ ngữ dùng để chỉ tình trạng máu ngừng tuần hoàn và tình trạng ngừng thở, là 2 tiêu chuẩn duy trì sự sống.³⁷ Chết lâm sàng xảy ra khi tim ngừng đập. Trong lịch sử trước đây, khi máu ngừng tuần hoàn đã được chứng minh trong lịch sử là không thể hồi phục trong đa số các trường hợp (chức năng sống tồn tại nếu còn tuần hoàn máu), trước đây được định nghĩa chính thức là sự chết. Với các sự kiện nêu như trên, tim ngừng đập được gọi là “chết lâm sàng” đúng hơn là “chết” để phản ánh khả năng hồi phục sau khi ngừng tim. Trong y khoa, khi đó là được xem là tình trạng sinh lý cuối cùng trước khi chết hẳn. Tại thời điểm khởi đầu của chết lâm sàng, tri giác sẽ mất trong vòng vài giây. Hoạt động của não sẽ ngừng trong vòng 20 - 40 giây.³⁸ Thờ ngáp bắt đầu sớm vào thời điểm này, và đôi khi bị nhận định nhầm bởi người cấp cứu và cho rằng lúc đó cấp cứu phục hồi tuần hoàn hô hấp là không cần thiết.³⁹ Trong thời gian chết lâm sàng, tất cả mô và tạng trong cơ thể đều bị tổn thương do thiếu máu nuôi dưỡng.

Xác định cái chết theo luật: Theo định nghĩa thông thường trong thực hành lâm sàng chết được kết luận khi sóng điện tim đẳng điện, sau cấp cứu hồi sức 30 phút đo lại lần 2 thấy đẳng điện, đồng tử giãn to và mất phản xạ với ánh sáng. Tình trạng chết, trong lịch sử, được cho là hiện tượng tiếp theo của chết lâm sàng. Ngày nay chết được hiểu là một loạt sự kiện sinh lý, không là sự kiện duy nhất. Xác định cái chết hẳn tùy thuộc nhiều yếu tố, đơn giản và đáng kể là ngừng tim và ngừng thở.⁴⁰ Khi chết lâm sàng xảy ra đột ngột, sẽ được điều trị qua cấp cứu y khoa, thực hiện nghiệm pháp hồi sức tim phổi. Sự cố gắng cấp cứu này tiếp tục đến tim đập lại, hoặc bác sĩ tuyên bố cấp cứu vô hiệu và không thể hồi phục. Khi sự xác định này được thiết lập, bác sĩ gọi đó là chết theo luật (legal death) và nỗ lực hồi sinh được phép chấm dứt. Từ ngữ “chết theo luật” còn dùng khi BN tim còn đập nhưng chết não.

1.2.2.2. Các tiêu chuẩn chẩn đoán chết

Các tiêu chuẩn chẩn đoán chết trên thế giới: Tại Vương Quốc Anh, trong bộ luật “Welsh Law” không có định nghĩa tử vong. Chẩn đoán tử vong dựa vào các văn bản “Human Tissue Bill”, “Human Bodies Human Choices” để định nghĩa tử vong. Qua đó, chết được định nghĩa là “mất tri giác không hồi phục kết hợp với mất khả năng thở không hồi phục”⁴¹. Tại Úc, tiêu chuẩn của chính phủ bang New South Wales⁴² có khả năng hiến tạng như sau: (1) NHT rơi vào tình trạng có thể xếp loại ở các mức độ Maastricht III hoặc IV. (2) Tuổi: 65 ± 5 tuổi. (3) Tim phổi không hồi phục do tai nạn nghiêm trọng hay do tổn thương hệ thần kinh, không thỏa mãn tiêu chuẩn chết não nhưng tiến triển nhanh đến chết tuần hoàn. (4) Chết khi ngưng các phương tiện hồi sức trong vòng 60 phút. (5) Không tiền căn ung thư da loại melanome, ung thư di căn, hoặc bệnh ác tính chưa chữa khỏi. (6) Không bị HIV đang hoạt động, hoặc nguy cơ đe dọa bị nhiễm HIV trong vòng 12 tháng. (7) Nhiễm khuẩn chưa điều trị, nhiễm virus hay vi nấm. Điều trị nhiễm khuẩn ít nhất 12 giờ trước khi quyết định tiếp nhận tạng. (8) FiO_2 100% của máu ĐM ≥ 300 mmHg (hiến phổi). (9) NHT phải có danh tính và gia đình, không phải vô danh.

Các tiêu chuẩn chẩn đoán chết tại Việt Nam: Ở nước ta sau nhiều năm các nhà chuyên môn đã nỗ lực lấy ý kiến các giới trong xã hội luật hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến, lấy xác 75/2006/QH11 đã được ra đời.⁴³ Về khía cạnh luật pháp, văn bản pháp quy của Việt Nam chưa có định nghĩa chết tuần hoàn, chết lâm sàng. Hiện các nhà lâm sàng đang thực hành định nghĩa chết tuần hoàn hay tim ngừng đập theo kinh nghiệm y văn, tức theo kinh nghiệm.⁴⁴ Tim ngừng đập chết tuần hoàn và khả năng hiến tạng hiện chưa có văn bản pháp quy, trong khi trên thế giới, nhiều quốc gia phát triển về ghép tạng đã có nhiều kinh nghiệm và văn bản pháp quy, phác đồ. Năm 2015, đề tài “Nghiên cứu triển khai ghép thận từ người hiến chết tuần hoàn” được triển khai và nghiệm thu năm 2016 đề xuất các tiêu chuẩn như sau²⁷:

1. Tiêu chuẩn của ngưng tuần hoàn: Gồm các tiêu chuẩn về lâm sàng và cận lâm sàng: Về lâm sàng: mạch và huyết áp không đo được, tiếng tim không nghe được, ngưng thở, không đáp ứng với kích thích. Về cận lâm sàng (1) Tim không còn hoạt

động co bóp bằng siêu âm Doppler tim, hoặc (2) Doppler mạch máu không còn sóng mạch, hoặc; (3) Sóng mạch bằng 0 trên catheter ĐM xâm lấn; (4) ECG không bắt buộc vì có thể không chính xác nhưng ECG đẳng điện vẫn thường được xem là tiêu chuẩn chẩn đoán ngừng tim.

2. Tiêu chuẩn của không hồi phục: Quá trình ngưng tuần hoàn kéo dài trong ít nhất 2 phút và không quá 5 phút theo dõi, sự ngưng chức năng hô hấp và tuần hoàn này không tự quay lại.

1.2.2.3. Người hiến tạng chết não

Tình trạng chết não nhưng tim còn đập (BN không tự thở được và cần thông khí hỗ trợ bằng máy) được định nghĩa giống nhau về y học tại các nước trên thế giới, tức tình trạng mất chức năng não bộ và không thể hồi phục. Để giúp cho việc hiến tạng khi tim còn đập, các nước ra luật xác định chết não và luật hiến tạng không những khi đã chết mà còn hiến tạng khi “chết não” và tim còn đập. Luật Việt Nam đã định nghĩa rõ vấn đề này sau hơn 10 năm chuẩn bị: “Chết não là tình trạng toàn não bộ bị tổn thương nặng, chức năng của não đã ngừng hoạt động và người chết não không thể sống lại được”. Phần lớn tạng ghép từ người hiến tạng chết não (brain death donor viết tắt BDD), trên thế giới hiện người ta gọi trân trọng là “Hiến sau chết não” (Donation after brain death, viết tắt NHT chết não).⁴⁴ Năm 1960, nhiều tạng hiến đến từ NHT chết tuần hoàn. NHT sau khi chết là người được khẳng định tử vong dựa trên các tiêu chí về tim phổi. Những tiêu chí không hồi phục bao gồm: Mất mạch, ngưng thở, không đáp ứng. Tạng từ những nguồn này thường có tỷ lệ thành công thấp hơn so với tạng lấy từ NHT sống do thời gian thiếu máu kéo dài. Trong bối cảnh này, đồng thuận về “chết não” ra đời. NHT chết não trở nên phổ biến từ những năm đầu của thập niên 70. NHT chết và tim còn đập là một người chết mà các tiêu chuẩn đánh giá cái chết dựa trên những dấu hiệu thần kinh. Tạng từ NHT chết và tim còn đập có tỷ lệ sống còn tương đương với tạng lấy từ NHT sống vì thời gian thiếu máu như nhau. Khi Y học đưa ra các tiêu chuẩn chết não rõ ràng và thuyết phục hơn thì tỷ lệ hiến tạng từ NHT chết não cũng tăng. Từ đó NHT sau khi chết và tim còn đập hay còn được gọi là NHT chết não được xem là nguồn tạng tối ưu, và NHT sau khi chết

và tim ngừng đập hay còn gọi là NHT chết tuần hoàn không còn chiếm ưu thế, cho tới hiện nay.

1.2.2.4. Người hiến tạng chết tuần hoàn

Bảng 1.1. Phân loại Maastricht và tạng có thể hiến

“Nguồn: Kootstra, 1997”⁴⁵

Phân loại	Phân loại	TTNHTTN	ĐVLBTBV	Tạng lấy
Loại I	Không kiểm soát	Tử vong trước khi đến bệnh viện	Khoa chấn thương và khoa cấp cứu	Van tim, giác mạc
Loại II		Nỗ lực hồi sức nhưng không thành công		Có thể lấy thận
Loại III	Kiểm soát	Chờ đợi tim ngừng đập	Khoa hồi sức	Phổi, gan, tụy, thận
Loại IV		Tim ngừng đập sau khi đã chết não		

Ghi chú: TTNHTTN: Tình trạng người hiến tạng tiềm năng; ĐVLBTBV: Đơn vị lưu bệnh tại bệnh viện.

1.2.3. Quá trình từ người hiến tạng tiềm năng đến lúc ghép tạng

1.2.3.1. Người hiến tạng chết não



Biểu đồ 1.2. Tiến trình người hiến tạng chết não

Do nhu cầu ghép tạng quá lớn, tạng hiến tạng từ người sống và người chết não không đáp ứng đủ nhu cầu, người ta nghiên cứu ghép thận và các tạng khác như gan, phổi... từ “người hiến tim ngừng đập” (non-heart-beating donor, viết tắt NHBDs), gọi trân trọng là “hiến tạng sau chết tim” (donation after cardiac death, viết tắt NHT chết tuần hoàn). Dùng khái niệm NHT chết tuần hoàn còn mang nội dung chuyên môn khác hơn trong việc định nghĩa thế nào là tình trạng chết, với những tiêu chuẩn chặt chẽ hơn xác định chết thông thường. NHT chết tuần hoàn cũng là tương đương như trên thế giới đang dùng cả hai, từ ngữ sau trân trọng hơn.⁴⁴

Bảng 1.2. Sinh lý bệnh của quá trình não*“Nguồn: Meyfroidt, 2019”⁴⁶*

1.Huyết động		Đáp ứng sinh lý bệnh		Hậu quả lâm sàng
Cầu não	Giảm tưới máu mô	Kích thích vagal Kích thích giao cảm	Chậm nhịp tim Tăng HA “đáp ứng Cushing”	Nhịp tim nhanh (90%) Loạn chức năng tâm thất (45%) Loạn nhịp tim (25%) Phù phổi (20%)
Hành não		Kích thích giao cảm Bão adrenergic	Huyết áp không ổn định Co mạch	
Tủy sống		Mất đáp ứng giao cảm	Dãn mạch Hạ huyết áp	
2.Thần kinh - nội tiết				
Thùy sau tuyến yên		↓ADH	Mất cô đặc nước tiểu	Đái tháo nhạt (50-70%)
Thùy trước tuyến yên		↓T3 ↓ACTH ↓Insulin	Hạ huyết áp Hạ đường nội bào	Huyết động không ổn định (80%) Toan chuyển hóa (10%)
Hạ đồi			Mất điều hòa thân nhiệt	Hạ thân nhiệt (#100%)
3.Viêm				
Mô não		↑Phóng thích cytokines và thromboplastin	↑Phản ứng nội mạch, bạch cầu, tiểu cầu	Tổn thương tạng Đông máu nội mạch rải rác (30%)

Ghi chú: ACTH, adrenocorticotrophic hormone; ADH, antidiuretic hormone.

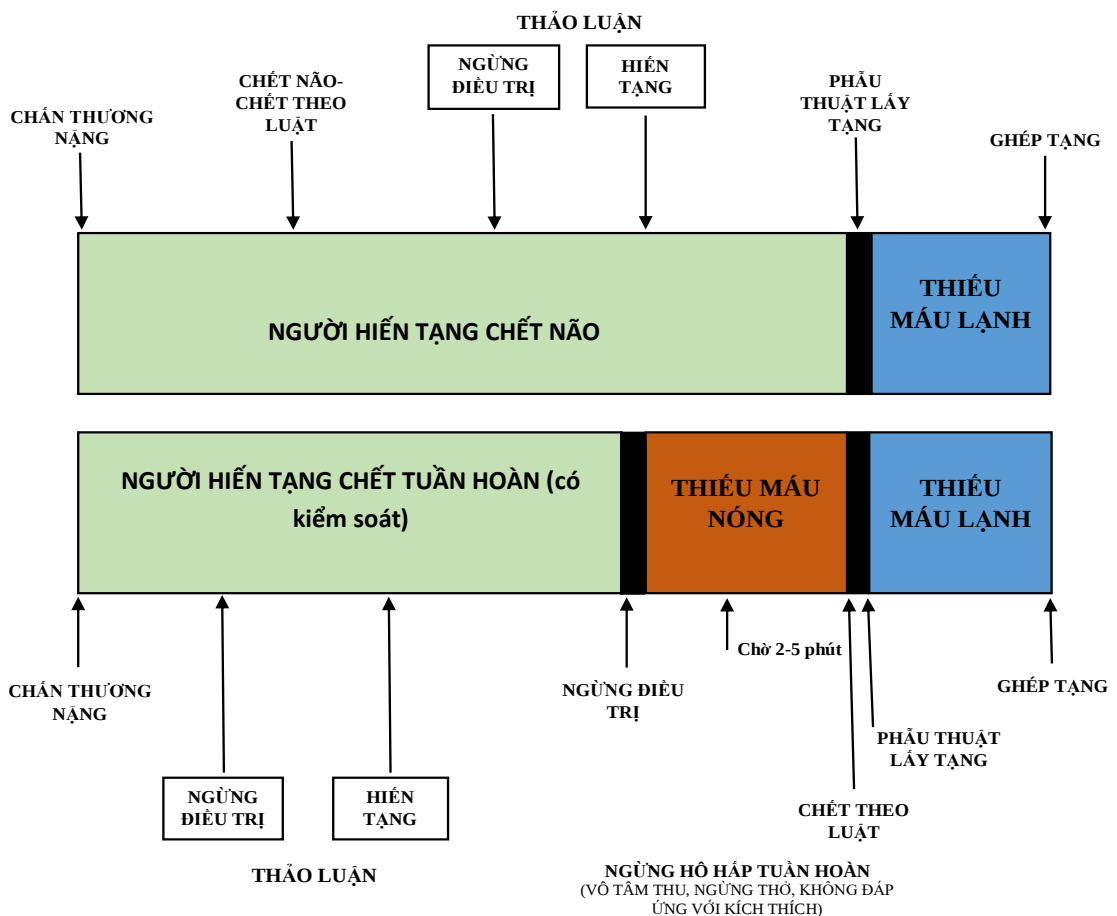
Khi não chết sẽ dẫn đến một loạt những đáp ứng sinh lý bệnh, không phải mọi thứ đều lý giải được, và những thay đổi này có thể tổn thương đến chức năng tạng hiển.⁴⁷ Do đó, hồi sức người có tiềm năng hiển tạng là một vấn đề nan giải sao cho giảm tối đa thương tổn và bảo tồn được tạng hiển tốt nhất.⁴⁸ Kiểm soát cơ bản nhất là đảm bảo huyết động ổn định và tối ưu hóa tất cả các tạng có thể hiển.

1.2.3.2. Người hiến tạng chết tuần hoàn có kiểm soát



Biểu đồ 1.3. Tiến trình người hiến tạng chết tuần hoàn có kiểm soát

Người hiến tạng chết tuần hoàn phân loại Maastricht III (NHT chết tuần hoàn có kiểm soát). Sau khi ngừng các phương pháp điều trị hỗ trợ sự sống, một loạt các thay đổi sẽ xảy ra tùy thuộc vào sự ổn định của NHT cho đến khi tim ngừng đập.



Biểu đồ 1.4. Tiến trình hiến tạng

“Nguồn: Abt, 2006”⁴⁹

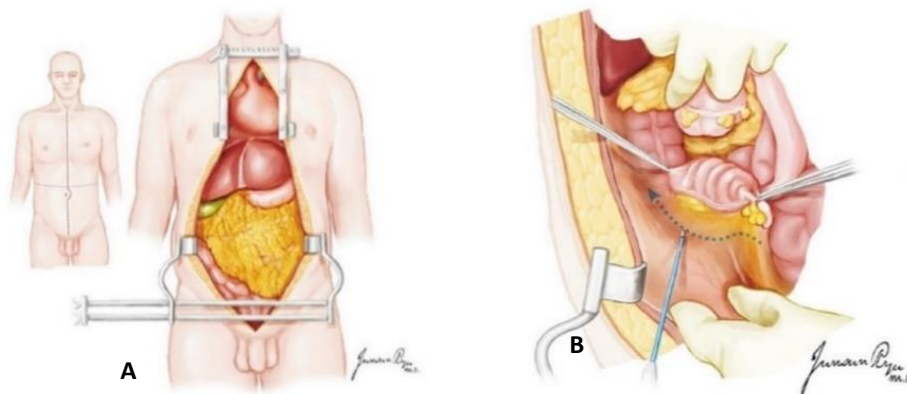
Khi các thuốc hỗ trợ tim mạch và thông khí cơ học áp lực dương ngừng lại, huyết áp và độ bão hòa oxy máu giảm. Tưới máu tạng giảm, tình trạng thiếu oxy mô gia tăng, tế bào chuyển sang giai đoạn chuyển hóa yếm khí. Nếu quá trình này ngắn, tạng tiếp nhận sẽ hồi phục sau khi ghép, tuy nhiên có thể sẽ trải qua giai đoạn chậm

chức năng hoặc trì hoãn chức năng thận ghép. Nếu quá trình tim ngừng đập này kéo dài, người hiến sẽ bị toan hóa, nhưng mức độ toan chưa đủ để tim ngừng đập, toàn bộ tạng sẽ bị tổn thương không hồi phục. Vấn đề chính sau khi tim ngừng đập, tế bào càng gia tăng tình trạng thiếu oxy và tổn thương diễn ra nhanh chóng, ngoại trừ phổi. Để đảm bảo mất hoàn toàn chức năng thân não, khoảng thời gian không chạm (no touch time) 5 phút là bắt buộc.

Sau khoảng thời gian này là phẫu thuật tiếp nhận tạng bắt đầu. Khoảng thời gian tạng không được tưới máu dưới 20 phút, ít ảnh hưởng đến tạng tiếp nhận được. Nếu trên 30 phút, trì hoãn chức năng thận ghép cũng như thận ghép không chức năng nguyên phát có thể xảy ra.⁵⁰ Ba vấn đề khác nhau quan trọng giữa hiến tạng sau chết não và hiến tạng sau chết tuần hoàn là⁴⁹: (1) Tuyên bố chết và hiến tạng là hai sự kiện tách biệt nhau, (2) Đối với NHT chết tuần hoàn có kiểm soát, BN sẽ trải qua giai đoạn ngừng hô hấp tuần hoàn và phải thêm giai đoạn chờ đợi từ 2 đến 5 phút trước khi tiến hành phẫu thuật tiếp nhận tạng, (3) Thời gian thiếu máu nóng chỉ có ở người hiến chết tuần hoàn.

1.3. KỸ THUẬT LẤY THẬN TỪ NGƯỜI HIẾN TẶNG SAU KHI CHẾT

1.3.1. Đường mổ



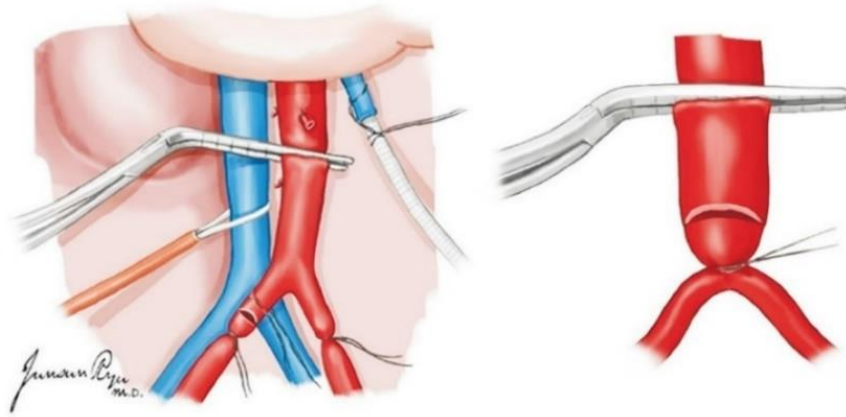
Hình 1.1. (A) Đường mổ, (B) Kỹ thuật Cattell–Braasch

“Nguồn: Hwang, 2020”⁵¹

Đường giữa từ đầu trên xương ức đến xương mu, có thể thêm đường mổ ngang trong trường hợp không có bánh bụng lớn. Giúp khảo sát những bất thường trong

khoang bụng và khoang ngực như các ổ nhiễm trùng hay bệnh lí ác tính, và tạo thuận lợi cho việc bóc tách gan.

1.3.2. Kỹ thuật bóc tách và đặt cannula truyền dung dịch bảo quản tạng



Hình 1.2. Kẹp và mở động mạch chủ bụng

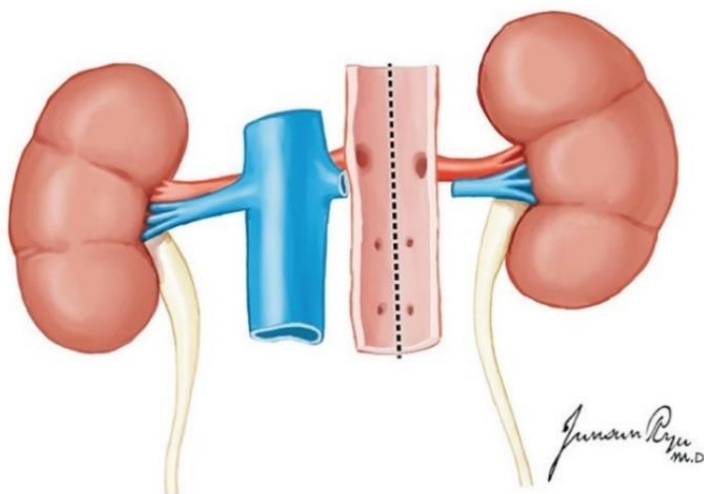
“Nguồn: Hwang, 2020”⁵¹

Sử dụng kỹ thuật Cattell-Braasch đẩy đại tràng lên, đại tràng ngang, ruột non, tá tràng qua bên trái và lên trên giúp bộc lộ động mạch chủ bụng và tĩnh mạch chủ dưới. Bóc tách cô lập đầu xa động mạch chủ bụng, đặt ba sợi chỉ Silk 1.0 nằm dưới động mạch chủ bụng, bộc lộ động mạch mạc treo tràng dưới. Đoạn D3 tá tràng được bóc tách và đẩy về hướng đầu bộc lộ động mạch mạc treo tràng trên. Gan trái được bóc tách ra khỏi dây chằng hoành và bộc lộ động mạch chủ bụng trên động mạch thân tạng. Dây garo khỏe được quanh đoạn động mạch này. Truyền Heparin toàn thân, với liều 300 UI/kg cân nặng, chờ 3 phút, cột đầu xa động mạch chủ bụng. Tiếp theo mở động mạch chủ bụng, đặt cannula số 24 Fr cố định chắc chắn cannula vào động mạch chủ bụng, và cannula 14 Fr vào tĩnh mạch mạc treo tràng dưới. Khi các nhóm phẫu thuật viên hoàn tất phẫu tích. Cột nơ chỉ động mạch chủ bụng đoạn trên động mạch thân tạng sát cơ hoành, bắt đầu truyền dung dịch bảo quản tạng lạnh, và cắt ngang tĩnh mạch chủ ngay phía dưới tâm nhĩ phải để thoát lưu máu và dịch rửa, và cho dung dịch đá lạnh nhuộm vào khoang bụng và khoang ngực.

1.3.3. Kỹ thuật lấy thận

Kỹ thuật lấy thận thường quy: Sau khi gan và tụy được đưa ra khỏi cơ thể người hiến. Tất cả các diện phẫu thuật, bóc tách được thực hiện trong môi trường lạnh và không có máu. Đầu tiên, hai niệu quản nên được nhận định rõ tại vị trí bất chéo với bó mạch chậu (vị trí bên trái, nên di động đại tràng Sigma trước). Niệu quản được bóc tách cùng với khối mỡ và mô xung quanh để tránh tổn thương các mạch máu nuôi niệu quản, và cắt niệu quản vị trí gần bàng quang. Nên bóc tách bằng kéo lên đến cực dưới thận.

Khi niệu quản được bóc tách hoàn toàn, niệu quản nên được kéo qua một bên tránh vùng đang bóc tách. Hai thận có thể được đưa ra khỏi cơ thể người hiến nguyên khối hoặc từng bên. Trong trường hợp đưa từng thận ra khỏi cơ thể, tĩnh mạch chủ dưới được cắt ngang trên vị trí đổ vào của hai tĩnh mạch chậu chung, và tĩnh mạch thận trái được cắt ngang tại gốc đổ vào tĩnh mạch chủ dưới và bóc tách ra khỏi mặt trước của động mạch chủ bụng. Tĩnh mạch chủ dưới sẽ được bóc tách đi cùng với thận phải và có thể sử dụng tạo hình kéo dài tĩnh mạch thận phải tại bàn rửa nếu cần.

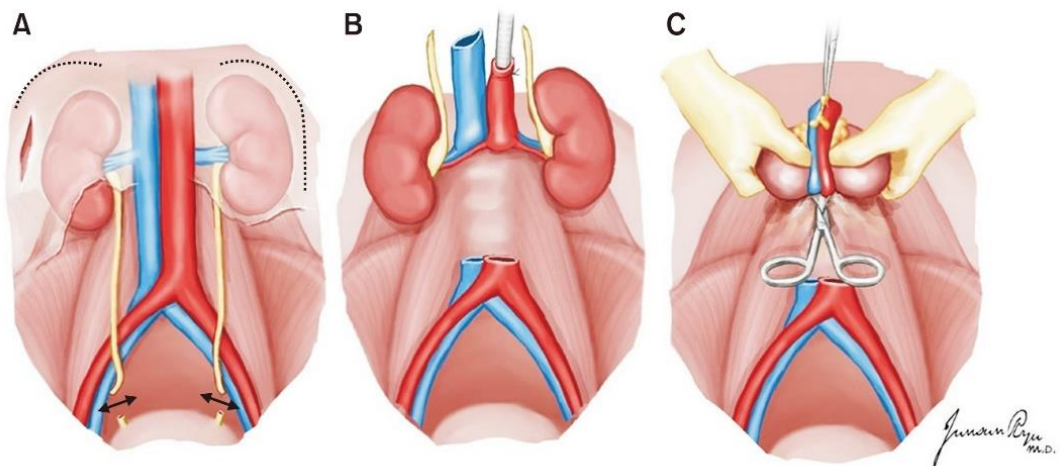


Hình 1.3. Phân chia thận phải và trái theo cấu trúc giải phẫu

“Nguồn: Hwang, 2020”⁵¹

Động mạch chủ bụng được cắt ngang trên vị trí chia đôi thành hai động mạch chậu chung. Dùng kéo bén cắt dọc mặt bụng động mạch chủ bụng cho đến gốc động mạch thân tạng. Quan sát thành bên của động mạch chủ bụng hai bên để ước đoán số

lượng động mạch thận hai bên. Dùng kéo cắt ngang động mạch chủ bụng hướng về phía đầu cho đến mặt trước cột sống (chú ý quan sát tránh tổn thương các nhánh của động mạch thận). Tiếp theo, dùng dao chia đôi mặt lưng động mạch chủ bụng cho đến mặt trước cột sống. Bóc tách cực trên, mặt bên và cực dưới thận cho đến cân Gerota, và thận phải lúc này có thể di động dễ dàng. Phẫu thuật viên sử dụng tay trái nâng thận, tĩnh mạch chủ dưới và một phân động mạch chủ để bóc tách thành một khối cho đến mặt trước cột sống và nhóm cơ cạnh cột sống. Bóc tách tiếp tục cho đến mặt trước cơ psoas phải cho đến khi nâng hoàn toàn vùng rốn thận lên. Sau đó đưa thận phải ra khỏi cơ thể người hiến. Tiếp theo, phẫu thuật viên có thể di động thận trái và mỡ quanh thận từ bên trái sang bên phải, luôn luôn nâng thận, niệu quản và mạch máu vùng rốn thận thành một khối, và bóc tách hoàn toàn ra khỏi mặt trước cột sống, cơ cạnh sống và cơ Psoas bên trái để tránh tổn thương tạng thu được. Trước khi di động thận trái, đại tràng xuống nên được bóc tách. Dùng kéo cắt mạc Toldt, bóc tách kéo đại tràng xuống qua bên phải cho đến khi bộc lộ hoàn toàn mỡ quanh thận trái. Niệu quản trái nên được bóc tách và cắt ngang đoạn trong hốc chậu cạnh bên đại tràng Sigma, vị trí bất chéo với bó mạch chậu.



Hình 1.4. Hai thận được thu nhận nguyên khối

“Nguồn: Hwang, 2020”⁵¹

Lấy thận nguyên khối: Khi thu nhận thận thành khối, động mạch chủ bụng và tĩnh mạch chủ dưới được cắt ngang ngay trên vị trí chia đôi thành bó mạch chậu; tĩnh mạch thận trái không cắt ra tại vị trí đổ vào tĩnh mạch chủ dưới, và không chia đôi

động mạch chủ. Nâng các mạch máu lớn, dùng kéo bóc tách cho đến mặt trước cột sống cho đến khi nâng hoàn toàn mạch máu vùng rốn thận hai bên; hai thận sau đó được bóc tách hai bên, trên, dưới và đưa ra khỏi cơ thể người hiến thành nguyên khối.

Kỹ thuật lấy thận trong phẫu thuật lấy đa tạng từ người hiến tạng chết tuần hoàn (kỹ thuật mở bụng và làm lạnh tạng nhanh): Sau khi tuyên bố chết, mở bụng đường giữa, vén ruột non qua bên trái bằng gạc ẩm, và kéo đại tràng sigma qua bên trái. Bộc lộ và mở động mạch, đặt và cố định kim rửa tạng. Dùng Kelly kẹp đầu xa động mạch chủ bụng. Cho chảy dung dịch rửa tạng lạnh ngay lập tức, không chờ kẹp đầu xa động mạch chủ bụng hay thoát lưu tĩnh mạch. Nếu đúng kỹ thuật này, tưới rửa tạng sẽ bắt đầu trong vòng 2 -3 phút kể từ lúc rạch da. Mở ngực, dùng Kelly kẹp động mạch chủ xuống hay động mạch chủ bụng đoạn sát cơ hoành. Tĩnh mạch chủ dưới được cắt ngang ngay trên cơ hoành dưới tâm nhĩ phải để thoát lưu máu và dung dịch rửa tạng. Cho đá vào khoang bụng cùng lúc với mở ngực. Sau khi kết thúc truyền dung dịch bảo quản tạng lạnh, bóc tách thu nhận hai thận tương tự kỹ thuật lấy thận từ NHT chết não.

Phẫu thuật chỉ lấy thận: Trường hợp chỉ có thể nhận được thận. Trong những trường hợp này, thực hiện đường mổ giống với đường mổ của phẫu thuật lấy đa tạng (đường dọc giữa từ đầu trên xương ức đến xương mu) để đảm bảo thám sát các tạng và bộc lộ tốt nhất. Đại tràng lên, ruột non, và tá tràng được bóc tách và lên trên và qua bên trái. động mạch mạc treo tràng dưới được cột và cắt, và động mạch chủ bụng và tĩnh mạch chủ dưới được bóc tách và kiểm soát phía trên vị trí chia đôi thành động và tĩnh mạch chậu hai bên. Ruột non được kéo lên trên và sang trái để lộ động mạch mạc treo tràng trên. động mạch mạc treo tràng trên nằm ngay phía trên tĩnh mạch thận trái. Tiếp tục bóc tách cho đến gốc động mạch thân tạng.

1.3.4. Kỹ thuật bảo quản và chuẩn bị thận ghép

Bảo quản lạnh tĩnh: Mỗi quả thận được giữ trong ba túi riêng biệt: (1) túi thứ nhất: thận được giữ trong dung dịch bảo quản lạnh (500 ml, 4°C); (2) túi thứ hai chứa Ringer's lactate hoặc nước muối sinh lý lạnh (1.000 ml, 4°C); (3) túi thứ ba để trống và dán nhãn thận phải hay trái. Tất cả các túi đều không có khí. Thận sau đó được đặt

trong thùng vận chuyển đầy đá bào đi kèm với các mẫu máu và một mẫu lách (8 - 10 cm³) hoặc tổ chức hạch lympho được để trong một lọ nước muối sinh lý hoặc Ringer's lactate lạnh. *Bảo quản thận bằng máy*: Quan trọng đối với thận lấy từ NHT tiêu chuẩn mở rộng và NHT chết tuần hoàn. Kravitz's LifePort Kidney Transporter là thiết bị phổ biến nhất và đã được dùng thường quy tại nhiều trung tâm ghép trên thế giới.

Chuẩn bị và kiểm tra thận trước ghép: Chuẩn bị thận hiến tại bàn rửa bao gồm cắt lọc mô mỡ quanh thận, chuẩn bị mạch máu, ghi nhận các tổn thương nếu có, sau đó che phủ thận bởi gạc và luôn đặt trong dung dịch nước lạnh 4°C. Để chọn vị trí nối mạch máu cần “ướm thử” bằng cách đặt thận ghép vào ổ ghép. Kiểm tra và chuẩn bị các miệng động mạch và tĩnh mạch thận, cắt tia “patch” vừa đủ trước khi kẹp và cắt mở mạch máu.

1.4. KỸ THUẬT GHÉP THẬN TỪ NGƯỜI HIẾN TẶNG CHẾT

1.4.1. Chuẩn bị bệnh nhân nhận thận

Chạy thận nhân tạo cho người nhận ngay trước ghép với chế độ không sử dụng heparin nếu ngày trước đó bệnh nhân không được chạy thận nhân tạo định kỳ. Xét nghiệm thường quy: Công thức máu, đông máu toàn bộ, đường huyết, BUN, creatinin huyết thanh, ion đồ (sau chạy thận), men gan, đạm máu, khí máu động mạch ... Các xét nghiệm chuyên biệt: Phản ứng độ chéo nhóm máu, tiền miễn cảm ghép giữa người hiến và người nhận. Nếu độ chéo dương tính không được ghép, phải chọn lựa bệnh nhân khác.

Chuẩn bị tâm lý cho người nhận, nếu thận ghép chậm chức năng, phải chạy thận nhân tạo sau ghép một thời gian, kể cả khả năng thất bại phải lấy thận ra. Thụt tháo, tắm rửa vệ sinh thân thể, sát khuẩn vùng mổ. Không cho ăn uống trong khoảng 6 giờ trước mổ. Làm bệnh án ghép thận (mới) và ghi chép trước mổ. Chuẩn bị đủ bệnh án cũ và tư liệu hình ảnh chẩn đoán X-quang kèm theo để chuẩn bị chuyển lên buồng phẫu thuật. Thực hiện các thủ tục hành chính chuyên môn bao gồm: Mời bác sĩ gây mê, bác sĩ hồi sức khám trước phẫu thuật. Ghi vào bệnh án các y lệnh khám và điều trị. Mời phẫu thuật viên khám trước phẫu thuật, làm sơ kết trước phẫu thuật. Dự trù máu truyền (hồng cầu lắng cùng nhóm hệ ABO). Người nhận và người thân ký

giấy cam kết phẫu thuật. Sử dụng thuốc ức chế miễn dịch trước ghép: (1) Tacrolimus: 0,05 - 0,1 mg/kg, uống 1 liều trước ghép (tùy vào yếu tố nguy cơ, thuốc ức chế miễn dịch dẫn nhập và thuốc ức chế miễn dịch sử dụng phối hợp). (2) Mycophenolate mofetil: 1 gam hay Mycophenolic acid: 0,72 gam uống. (3) Basiliximab 20 mg 01 lọ tiêm tĩnh mạch trong 30 phút, 2 giờ trước rạch da hoặc Antithymoglobulin (ATG) hay còn gọi là tác nhân triệt tế bào bạch cầu với liều 1,5 mg/kg. (4) Methylprednisolone liều 500 mg tiêm tĩnh mạch trước khi tái tưới máu thận ghép.

1.4.2. Kỹ thuật phẫu thuật ghép thận

BN nằm ngửa, độn gối ở vùng lưng để làm nông hóa vùng mổ. Đặt thông Foley 20Fr qua niệu đạo vào bàng quang, bơm rửa bàng quang. Bơm từ 100 - 200 ml nước muối sinh lý vào bàng quang và kẹp ống thông Foley lại. Rạch da đường Gibson bên phải hoặc bên trái. Phẫu tích bóc lộ mạch máu vùng chậu. Tĩnh mạch chậu ngoài được bóc lộ vừa đủ ngay vị trí dự kiến làm miệng nối. Trong trường hợp thận cho có tĩnh mạch ngắn, cần cắt các nhánh tĩnh mạch chậu trong. Phẫu tích động mạch chậu ngoài. Trong quá trình phẫu tích chú ý cắt và cột kỹ lưỡng các nhánh bạch mạch cũng như buộc thắt hoặc đốt cầm máu các nhánh nhỏ mạch máu. Thận ghép lấy từ NHT chết thường kèm theo các mảnh động mạch chủ và tĩnh mạch chủ bụng (patch) với “lỗ” động mạch và lỗ tĩnh mạch. Trường hợp các “lỗ” còn tốt, ghép vào bó mạch chậu, kiểu tận - bên. Trường hợp “lỗ” bị các mảnh xơ vữa làm tổn thương, lấy mảnh xơ vữa phải chịu nguy cơ tắc mạch sau mổ; cho nên cắt bỏ đoạn mạch máu xơ vữa trước khi ghép vào bó mạch chậu. Bóc lộ mặt trước bên phải bàng quang, ghép niệu quản theo kỹ thuật Lich - Gregoir cải biên có lưu thông double J làm nòng.

1.5. KẾT QUẢ GHÉP THẬN TỪ NGƯỜI HIẾN TẶNG SAU KHI CHẾT

1.5.1. Rối loạn chức năng thận ghép sớm

1.5.1.1. Thận ghép không chức năng nguyên phát

Thận ghép không chức năng nguyên phát là biến chứng không thường gặp sau ghép thận, nhưng nếu xảy ra sẽ để lại di chứng nặng nề và nguy cơ tử vong cao ngay cả khi so sánh với những BN không ghép còn trong danh sách chờ. Yếu tố nguy cơ thận ghép không chức năng nguyên phát đến từ cả người hiến và người nhận. Theo

Yusuke và cộng sự⁵² nghiên cứu thực hiện tại Nhật từ năm 1996 đến năm 2007 trên 100 người nhận thận từ NHT chết tuần hoàn, có 95 BN (95%) không cần chạy thận nhân tạo tại thời điểm ra viện. 5 BN có tình trạng thận ghép không chức năng nguyên phát, tất cả 5 BN này nhận thận từ NHT chết tuần hoàn, có tuổi trung bình là 65 tuổi. Theo Hamed và cộng sự⁵³ nghiên cứu thực hiện từ năm 2002 đến năm 2012, trên 435 người nhận thận từ NHT chết tuần hoàn, và 366 người nhận thận từ NHT chết não, tỷ lệ thận ghép không chức năng nguyên phát tuần tự là 3,2% và 1,6% ($P = 0,18$). Khi phân loại BN nhận thận theo nhóm NHT tiêu chuẩn chuẩn (465 TH) và nhóm NHT tiêu chuẩn mở rộng (288 TH), kết quả thận ghép không chức năng nguyên phát tuần tự là 1,5% và 4,2% ($P = 0,033$). Theo Pérez-Sáez và cộng sự⁵⁴ thực hiện nghiên cứu tại Pháp từ năm 2012 đến năm 2017, tổng cộng 561 người nhận thận hiến từ NHT sau khi chết, trong đó 135 người nhận thận từ NHT trên 65 tuổi. Điều lưu ý, so với nhóm người nhận thận từ NHT trẻ tuổi hơn, thì nhóm người nhận này có tuổi lớn hơn (65,8 so với 53,7 tuổi, $P < 0,001$), tỷ lệ nữ nhiều hơn, tỷ lệ đái tháo đường nhiều hơn (51,4% so với 26,1%, $P < 0,001$) và có nhiều biến cố tim mạch trước ghép hơn (20,7% so với 7,8%, $P < 0,001$), nguyên nhân tử vong của NHT thường do đột quỵ, và thường hoà hợp HLA tốt hơn nên điều trị dẫn nhập bằng nhóm thuốc triệt tiêu lympho bào ít hơn. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ thận ghép không chức năng nguyên phát trong nhóm NHT dưới 65 tuổi và trên 65 tuổi tuần tự là 3,1% và 3,7%, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($P = 0,71$). Theo Singh và cộng sự⁵⁵ nghiên cứu dựa trên cơ sở dữ liệu của Hoa Kỳ từ năm 2000 đến năm 2009, tổng cộng 67.816 TH nhận thận thoả tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu, được chia thành bốn nhóm; nhóm thứ nhất là NHT chết não - tiêu chuẩn chuẩn ($n = 50.242$), nhóm thứ hai là NHT chết tuần hoàn - tiêu chuẩn chuẩn ($n = 4.840$), nhóm thứ ba là NHT chết não - tiêu chuẩn mở rộng ($n = 12.172$), và nhóm thứ tư là NHT chết tuần hoàn - tiêu chuẩn mở rộng ($n = 562$); tuổi trung bình tuần tự là 50,5; 52,1; 59,2 và 60,6 tuổi. Kết quả cho thấy, tỷ lệ thận ghép không chức năng nguyên phát tuần tự là 0,7%, 0,9%, 1,5% và 2,9%. Nếu phân loại theo NHT tiêu chuẩn chuẩn và NHT tiêu chuẩn mở rộng, tỷ số nguy cơ tuần tự là 1,41 và 2,02, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($P = 0,24$). Theo Locke và

cộng sự⁵⁶ nghiên cứu đa trung tâm thực hiện tại Hoa Kỳ, từ năm 1993 đến năm 2005, tổng cộng có 78.174 TH ghép thận từ NHT sau khi chết, trong đó 2.562 TH nhận thận từ NHT chết tuần hoàn, 62.800 TH từ NHT chết não - tiêu chuẩn chuẩn, và 12.812 TH từ NHT chết não - tiêu chuẩn mở rộng. Kết quả cho thấy tỷ lệ thận ghép không chức năng nguyên phát của nhóm nhận thận từ NHT chết tuần hoàn cao hơn so với thận hiến từ NHT chết não - tiêu chuẩn chuẩn (1,6% so với 0,7%, $P < 0,001$). Tuy nhiên trong nhóm nhận thận từ NHT tiêu chuẩn mở rộng, tiêu chuẩn NHT chết tuần hoàn không làm thay đổi kết cục thận ghép không chức năng nguyên phát. Theo Nagaraja và cộng sự⁵⁷ nghiên cứu hồi cứu, thực hiện tại Vương Quốc Anh, từ năm 2004 đến năm 2010, tổng cộng có 359 TH nhận thận từ NHT sau khi chết, trong đó có 154 TH thận từ NHT chết não - tiêu chuẩn chuẩn; 93 TH nhận thận từ NHT chết não-tiêu chuẩn mở rộng; 78 TH nhận thận từ NHT chết tuần hoàn - tiêu chuẩn chuẩn và 34 TH nhận thận từ NHT chết tuần hoàn - tiêu chuẩn mở rộng. Kết quả cho thấy có 1 TH thận ghép không chức năng nguyên phát của nhóm BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn - tiêu chuẩn mở rộng. Như vậy, thận ghép từ NHT chết tuần hoàn - tiêu chuẩn mở rộng có nguy cơ thận ghép không chức năng nguyên phát cao hơn so với thận hiến từ các nhóm NHT còn lại.⁵⁸

1.5.1.2. Trì hoãn chức năng thận ghép

Trì hoãn chức năng thận ghép (THCNTG) là biến chứng sớm thường gặp nhất sau ghép thận, được định nghĩa là BN cần được chạy thận nhân tạo hỗ trợ trong tuần đầu sau ghép. Tần suất: 15% đến 20%, thay đổi tùy vào nguồn thận hiến, cao hơn khi thận hiến từ NHT sau khi chết khoảng 20% đến 25%, trong đó thận hiến từ NHT chết tuần hoàn có tỉ lệ THCNTG lên đến 40%. THCNTG làm tăng 38% nguy cơ thải ghép cấp, tăng 53% nguy cơ tử vong trên người nhận.⁵⁹

Singh và cộng sự⁵⁵ nghiên cứu hồi cứu dựa trên số liệu của Scientific Registry of Transplant Recipients của Hoa Kỳ, từ tháng 1 năm 2000 đến tháng 12 năm 2009 trên 67.816 TH đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu, chia thành bốn nhóm: Nhóm (1) nhận thận từ NHT chết não - tiêu chuẩn chuẩn, nhóm (2) nhận thận từ NHT chết tuần hoàn-tiêu chuẩn chuẩn, nhóm (3) nhận thận từ NHT chết não - tiêu chuẩn mở rộng và

nhóm (4) nhận thận từ NHT chết tuần hoàn - tiêu chuẩn mở rộng. Kết quả THCNTG tuần tự là 21,3%, 39,6%, 30,5% và 53,3%. Trong TH xem nhóm (1) là nhóm chứng với các nhóm còn lại cho tình trạng THCNTG, tỷ số nguy cơ THCNTG của nhóm (2) là 2,36, nhóm (3) là 1,19 và nhóm (4) là 3,23. Tuy nhiên, biến cố tỷ số nguy cơ THCNTG trên nhóm nhận thận từ NHT chết tuần hoàn khi xét về tiêu chuẩn là NHT tiêu chuẩn chuẩn và NHT tiêu chuẩn mở rộng tuần tự là 2,7 và 3,24 ($P = 0,17$), sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 1.3. Các yếu tố ảnh hưởng lên tỷ lệ trì hoãn chức năng thận ghép

“Nguồn: Ponticelli, 2022”⁶⁰

Người hiến tạng	BN nhận thận	Cuộc mổ
1. NHT sau khi chết	1. Điều trị thay thế thận bằng lọc màng bụng	1. Huyết động không ổn định
2. NHT tiêu chuẩn mở rộng	2. Tiền căn ghép thận	2. Nhóm ức chế Calcineurins
3. NHT chết tuần hoàn	3. Tương hợp HLA kém	3. Kháng sinh độc thận
4. Thời gian thiếu máu nóng và hoặc thời gian thiếu máu lạnh kéo dài	4. Bất tương hợp nhóm máu ABO	4. Thuốc giảm đau độc thận
5. Chất lượng tạng hiến	5. Nhiều bệnh lý đi kèm	
6. Tuổi người hiến	6. Chỉ số khối cơ thể cao	
7. Tồn thương thận cấp	7. Người Mỹ gốc Phi	
8. Chỉ số khối cơ thể cao		
9. Khoảng cách vận chuyển tạng		
10. Người Mỹ gốc Phi		

Ghi chú: NHT: Người hiến tạng; BN: Bệnh nhân.

Locke và cộng sự⁵⁶ thực hiện nghiên cứu hồi cứu trên 78.174 TH nhận thận từ NHT sau khi chết, bao gồm 2.562 người nhận thận từ NHT chết tuần hoàn và 75.612 người nhận thận từ NHT chết não dựa trên cơ sở dữ liệu UNOS từ năm 1993 đến năm 2005. Kết quả tỷ lệ THCNTG từ NHT chết tuần hoàn là 38,7%, nhóm nhận thận từ NHT tiêu chuẩn chuẩn là 19,5% và nhóm nhận thận từ NHT tiêu chuẩn mở rộng là 30%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($P = 0,001$). Nguyên nhân của THCNTG

bao gồm tổn thương trước thận, tại thận và sau thận.⁶¹ Trong đó, nguyên nhân thường gặp nhất là hoại tử ống thận cấp. Yếu tố nguy cơ THCNTG đến cả từ người hiến và từ người nhận bao gồm: thời gian thiếu máu lạnh, thận hiến từ NHT chết tuần hoàn, tuổi NHT, chỉ số khối cơ thể NHT, Cre-HT lúc hiến tạng. Các yếu tố nguy cơ khác từ NHT bao gồm: Tử vong do ngạt, hoặc tử vong do biến cố mạch máu não, tiền căn tăng huyết áp, thời gian thiếu máu nóng kéo dài, mức độ không tương hợp HLA nhiều. Yếu tố nguy cơ THCNTG từ người nhận bao gồm: Giới tính nam, chủng tộc người da đen, tiền căn đái tháo đường, thời gian chạy thận nhân tạo lâu, chỉ số khối cơ thể cao, chỉ số PRA (Panel Reactive Antibody) cao, nồng độ phosphate máu trước ghép cao, và bất tương hợp về khối lượng cơ thể giữa người hiến và người nhận nhiều.⁶² Mặc dù có nhiều nghiên cứu về vấn đề THCNTG, nhưng chưa có phương pháp tiên đoán khả năng THCNTG một cách hiệu quả. Một số phương pháp được kiến nghị giúp giảm tỉ lệ THCNTG được nói đến nhiều nhất là bảo quản tạng bằng máy; tuy nhiên, những ảnh hưởng lâu dài của phương pháp này lên mảnh ghép chưa được biết.⁶³ Sinh thiết thận ghép nên được thực hiện nhằm giúp phân biệt thải ghép cấp và hoại tử ống thận cấp. Chạy thận nhân tạo hỗ trợ khi có chỉ định, lưu ý bồi hoàn nước điện giải giúp giảm số lần và sự cần thiết của chạy thận nhân tạo hỗ trợ. Thời gian trung bình của THCNTG thường là từ 10 đến 14 ngày. Do sự gia tăng tỉ lệ thải ghép trên nhóm người nhận có THCNTG, nên ảnh hưởng đến tỷ lệ sống còn của thận ghép về lâu dài.⁶⁴ Chẩn đoán thải ghép trên người nhận có THCNTG thường khó khăn và cần phải sinh thiết thận ghép. Đôi khi cần sinh thiết thận ghép mỗi 7 - 10 ngày khi thận ghép còn THCNTG.⁶⁵ Mặc dù, vấn đề sử dụng những tác nhân triệt lympho bào như thymoglobulin hoặc Alemtuzumab là không cần thiết để điều trị THCNTG, một vài trung tâm ghép sử dụng những tác nhân này để ngăn ngừa hoặc làm giảm tần suất thải ghép cấp trên những BN có THCNTG. Ngăn ngừa THCNTG và nhận diện sớm thải ghép cấp là mục tiêu quan trọng giúp cải thiện tỷ lệ sống còn thận ghép giai đoạn sớm và lâu dài.

1.5.2. *Biến chứng thải ghép*

Thải ghép cấp là một trong các nguyên nhân quan tâm hàng đầu sau ghép thận, biểu hiện bằng suy chức năng thận ghép và gây ra do đáp ứng miễn dịch của người nhận thận với thận ghép. Mặc dù thải ghép cấp có thể xảy ra bất kỳ lúc nào trong đời sống thận ghép, nhưng thời gian hay gặp nhất của thải ghép cấp là 6 tháng đầu tiên sau ghép, một khi xảy ra thải ghép cấp, các triệu chứng cơ năng và thực thể lại mơ hồ hơn do những thuốc ức chế miễn dịch thể hệ mới. Nhưng vẫn có thể gặp sốt nhẹ, thiếu niệu, đau vùng thận ghép... Cho đến nay, Cre-HT vẫn là tiêu chuẩn nền tảng để phát hiện suy chức năng thận ghép, nhưng Cre-HT là dấu hiệu xuất hiện muộn và không nhạy để chẩn đoán tổn thương thận.

Thải ghép cấp tế bào giáp biên (borderline T cell mediated rejection) là dạng thải ghép mà dữ liệu mô học nằm dưới ngưỡng 1A theo phân loại Banff của thải ghép cấp tế bào và cũng là dạng thải ghép cấp khá thường gặp và cần điều trị. Những TH sinh thiết thận ghép định kỳ, thải ghép được phát hiện tình cờ trên mô học mà không có triệu chứng lâm sàng và được gọi là thải ghép cấp tế bào dưới ngưỡng lâm sàng (subclinical T cell mediated rejection) và việc quyết định điều trị thay đổi tùy từng trung tâm ghép. Chẩn đoán phân biệt: (1) Viêm mô kẽ do dị ứng, cần xác định loại tế bào thâm nhập mô kẽ chủ yếu là bạch cầu ái toan (eosinophil). Tế bào này cũng có thể gặp trong thải ghép tế bào nặng; (2) viêm ống thận mô kẽ do *BK polyomavirus*. Điều trị: Liều cao steroid, hầu hết 60 - 70% đáp ứng với điều trị, nhưng liều dùng và thời gian dùng vẫn chưa được chuẩn hóa. Điển hình, dùng Methylprednisone 250 - 500 mg truyền tĩnh mạch từ 3 đến 5 ngày. Sau khi hoàn thành Steroid liều tải, liều steroid uống có thể giảm dần hoặc giảm ngay xuống liều duy trì. Nếu trước thải ghép BN không sử dụng Steroid, thì sau thải ghép cấp, BN cần Steroid trong ức chế miễn dịch duy trì.

Thải ghép cấp qua trung gian tế bào lympho T: Thời gian xuất hiện từ 5 đến 7 ngày sau ghép nhưng cũng có thể xảy ra muộn hơn. Tần suất từ 5% đến 25%, chủ yếu trong sáu tháng đầu sau ghép. Cơ chế thải ghép qua trung gian tế bào lympho T. Yếu tố nguy cơ bao gồm mức độ tương hợp HLA thấp, thuốc ức chế miễn dịch không

đầy đủ. Triệu chứng lâm sàng thường gặp bao gồm chức năng thận kém, tăng cân, thận ghép đau... Tuy nhiên, trong hầu hết các TH thường không có triệu chứng lâm sàng, phát hiện qua xét nghiệm máu cho thấy chức năng thận kém. Chẩn đoán thải ghép cấp dựa trên kết quả sinh thiết thận ghép, dựa vào những biến đổi về mô học bao gồm viêm ống thận (thấm nhập tế bào lympho vào ống thận), viêm vi cầu thận, và động mạch, được phân loại theo phân loại Banff.⁶⁶

Điều quan trọng của sinh thiết thận ghép giúp phân biệt những TH chức năng thận ghép kém do các bệnh lý khác không phải thải ghép như nhiễm trùng vì những TH này sẽ nguy hiểm hơn nếu tăng mức độ ức chế miễn dịch. Điều trị đầu tay là sử dụng steroid liều cao, 10 mg/kg truyền tĩnh mạch trong ba ngày liên tiếp (liều cao nhất cho một lần truyền tĩnh mạch là 500 mg/ngày). Khoảng 85% đến 90% TH thải ghép tế bào lympho T đáp ứng với Steroid. Nếu Cre-HT của BN không giảm từ ngày thứ tư sau khi bắt đầu điều trị, phương pháp điều trị khác nên được cân nhắc, như là sử dụng tác nhân triệt bạch cầu, Alemtuzumab (CD52 - binding), hoặc Rituximab (anti - CD20).

Thải ghép cấp qua trung gian thể dịch chiếm 3,5 - 9% các TH thải ghép cấp.⁶⁷ Với việc mở rộng ghép ở những đối tượng có kháng thể kháng HLA hoặc đối tượng có nguy cơ miễn dịch cao, bất tương hợp nhóm máu ABO làm tỷ lệ thải ghép thể dịch có thể tăng đến 20% TH.⁶⁸ Thường xảy ra vài ngày đến vài tuần sau ghép, tuy nhiên có thể xảy ra bất kỳ lúc nào sau ghép. Chẩn đoán thải ghép cấp qua trung gian thể dịch dựa vào sự hiện diện của tất cả các thành phần sau⁶⁷: (1) Bằng chứng mô học qua sinh thiết thận ghép có viêm tại các vi mạch (mao mạch quanh ống thận và/hoặc viêm mao mạch cầu thận (glomerulitis), viêm lớp nội mô áo trong (intimal arteritis) hoặc viêm xuyên các lớp động mạch (transmural arteritis), bệnh vi mạch huyết khối (thrombotic microangiopathy) và hoại tử ống thận cấp; (2) bằng chứng của phản ứng giữa kháng thể với tế bào nội mô mạch máu, biểu hiện bằng nhuộm C4d dương tính ở mao mạch quanh ống thận và (3) huyết tương có sự hiện diện của kháng thể kháng HLA của NHT hoặc kháng các kháng nguyên khác.⁶⁹

1.5.3. Biến chứng ngoại khoa sau ghép

1.5.3.1. Biến chứng mạch máu

Hẹp động mạch thận ghép: Hẹp động mạch thận ghép là biến chứng mạch máu thường gặp nhất sau ghép thận. Hiện không có đồng thuận thống nhất về định nghĩa hẹp động mạch thận ghép. Thường được chẩn đoán khi nằm trong bệnh cảnh như sau: Âm thổi vùng thận ghép, tăng huyết áp kháng trị, suy chức năng thận ghép, suy tim sung huyết thứ phát do tình trạng ứ muối, và hồi phục sau điều trị giải phóng đoạn động mạch hẹp.⁷⁰ Thường được chẩn đoán trong khoảng thời gian từ ba tháng đến hai năm sau ghép trong bệnh cảnh với các triệu chứng và dấu hiệu của việc hoạt hóa hệ Renin-Angiotensin.⁷¹ Tần suất hẹp động mạch thận ghép từ 1% đến 23% tùy thuộc vào định nghĩa được sử dụng, hầu hết hẹp động mạch thận xảy ra trong sáu tháng đầu sau ghép.⁷² Xơ hóa chiếm 40%, xơ vữa động mạch thận ghép chiếm 21% và gấp góc động mạch thận ghép chiếm 21%. Yếu tố nguy cơ: Nhiễm *Cytomegalovirus* và trì hoãn chức năng thận ghép.

Huyết khối động mạch: Huyết khối động mạch thận là một biến chứng hiếm gặp nhưng nghiêm trọng có thể dẫn đến mất mảnh ghép,^{73, 74} với tỉ lệ khoảng 0,4%. Thường liên quan đến yếu tố kỹ thuật mổ như gấp góc động mạch hoặc xoắn động mạch tại rốn thận ghép,⁷⁵ hoặc sự hiện diện của một vật nội mô mạch máu bị bong tróc.⁷⁶ Thường xảy ra sớm, trong vòng ba mươi ngày sau ghép. Yếu tố nguy cơ bao gồm cung lượng tim kém, hạ huyết áp, thiếu dịch nội mạch, bản thân người bệnh có bệnh lý tăng đông. Những yếu tố nguy cơ khác bao gồm nguyên nhân gây tăng áp lực bên trong chủ mô thận như hoại tử ống thận cấp, thận ứ nước và thải ghép cấp. Ngoài ra, viêm mạch máu và chèn ép động mạch thận từ bên ngoài, như khi đặt bệnh nhân nằm nghiêng lâu ngày, đã được xác định là nguyên nhân hiếm gặp của huyết khối động mạch thận.^{76, 77}

Dấu hiệu lâm sàng bao gồm lượng nước tiểu giảm đột ngột, vô niệu và tình trạng tăng huyết áp thêm trầm trọng,^{73, 76} cảm giác đau vùng thận ghép.⁷⁶ Nhồi máu thận có thể khu trú hoặc toàn thể. Trên siêu âm, ổ nhồi máu khu trú xuất hiện dưới dạng một sang thương dạng khối giảm âm ranh giới có thể rõ hoặc không trên siêu

âm phổ xám, trên siêu âm phổ doppler hoặc năng lượng sang thương giảm tưới máu dạng hình nêm. Đi kèm với triệu chứng lâm sàng và kết quả tổng phân tích nước tiểu là quan trọng, vì những phát hiện này cũng có thể được nhìn thấy với viêm bể thận hoặc vỡ thận ghép.⁷⁶ Trong trường hợp nhồi máu toàn thể, do tắc nghẽn toàn bộ mạch máu, toàn bộ thận ghép không có phổ trên siêu âm doppler hoặc năng lượng. Chẩn đoán sớm rất quan trọng vì cần phải can thiệp ngay lập tức để cứu mảnh ghép.⁷⁶ Trong những trường hợp không có chỉ định lâm sàng để phẫu thuật ngay lập tức và siêu âm không giúp chẩn đoán, chụp cộng hưởng từ, chụp mạch máu kỹ thuật số xóa nền hoặc xạ hình thận có thể được thực hiện để hỗ trợ chẩn đoán.⁷⁸ Chụp cộng hưởng từ mạch máu hoặc chụp mạch máu xóa nền thấy dòng máu đến thận giảm hoặc không có và hình ảnh gián đoạn đột ngột của động mạch thận ghép.⁷⁹ Trên xạ hình, thận ghép giảm hoặc không tưới máu, tuy nhiên hình ảnh không đặc hiệu vì hình ảnh này có thể gặp trong thải ghép cấp.⁸⁰

Huyết khối tĩnh mạch: Tắc tĩnh mạch do huyết khối thường xảy ra ngay sau ghép là biến chứng hiếm gặp và nếu xảy ra thường liên quan đến yếu tố kỹ thuật. Tuy nhiên, trong thời đại sử dụng Cyclosporine liều cao, tần suất biến cố huyết khối tĩnh mạch thận ghép khoảng 6% trong tuần đầu sau ghép,⁸¹ nếu xảy ra muộn thường do nguyên nhân thứ phát như huyết khối tĩnh mạch chậu đùi, bệnh cầu thận màng mới khởi phát, viêm vi cầu thận.⁷⁵ Tần suất huyết khối tĩnh mạch thận xảy ra ở ít hơn 5% bệnh nhân người trưởng thành và lên đến 8,2% bệnh nhân trẻ em, nhưng chiếm tỉ lệ thất bại mảnh ghép sớm là 8% bệnh nhân người lớn và 35% bệnh nhân trẻ em.^{89, 91} Huyết khối tĩnh mạch thận ghép thường xảy ra trong vòng năm ngày đầu tiên sau phẫu thuật, cao nhất trong vòng 48 giờ đầu, mặc dù có những trường hợp huyết khối tĩnh mạch thận xảy ra chậm sau tuần đầu tiên.^{76, 78}

Yếu tố nguy cơ từ người hiến bao gồm: Tuổi của người hiến dưới 6 tuổi hoặc lớn hơn 60 tuổi, thời gian thiếu máu lạnh trên 24 giờ, xơ vữa động mạch thận và thận hiến bên phải.⁸² Những yếu tố nguy cơ từ người nhận bao gồm: Tuổi người nhận dưới 6 tuổi hoặc lớn hơn 50 tuổi, điều trị thay thế thận bằng phương pháp thẩm phân phúc mạc trước đó, người bệnh có tình trạng tăng đông, xơ vữa động mạch, đái tháo đường

và các biến chứng liên quan kỹ thuật mổ.⁸² Giảm thể tích tuần hoàn, tĩnh mạch thận ghép phân nhánh phức tạp, và chênh lệch về khẩu kính mạch máu giữa người cho và người nhận cũng làm tăng tỉ lệ huyết khối tĩnh mạch thận ghép.⁸³

1.5.3.2. Chảy máu sau ghép

Biến chứng chảy máu sau ghép thận là biến chứng thường gặp sau ghép thận, nhất là những bệnh nhân có sử dụng thuốc kháng đông hoặc thuốc có ảnh hưởng đến quá trình đông cầm máu như là thuốc ức chế kết tập tiểu cầu, Thymoglobulin, hoặc thay huyết tương trước ghép.⁷⁵ Hầu hết các khối tụ máu nhỏ và không có biểu hiện triệu chứng lâm sàng và không ảnh hưởng đến chức năng thận ghép, phát hiện qua siêu âm thường quy khảo sát thận ghép và tự hấp thu sau đó.⁸⁴ Những trường hợp khối tụ máu có triệu chứng, gây ra tụt huyết áp, ảnh hưởng đến chức năng thận ghép, và giảm huyết sắc tố máu là những trường hợp cần can thiệp. Trường hợp cần chỉ định phẫu thuật tuyệt đối là vỡ chủ mô thận, vỡ miệng nối động mạch, những trường hợp khối tụ máu to dần chèn ép vào thận ghép ảnh hưởng đến lưu lượng máu tưới thận.⁷⁵ Thường xảy ra trong vòng năm ngày sau mổ. Trên siêu âm, tụ máu quanh thận ghép có hình ảnh phản âm trống, tăng âm hoặc giảm âm tùy vào lượng máu nhiều hay ít. Trong trường hợp chảy máu tiến triển, có thể không thấy hình ảnh tăng âm đi kèm với hình ảnh những mảnh tăng phản âm di động.⁸⁵ Trên chụp cắt lớp điện toán không tiêm thuốc cản quang, tụ máu cấp có hình ảnh là khối tụ dịch tăng đậm độ (> 30 HU), và trên chụp cộng hưởng từ không có tiêm thuốc cản từ là hình ảnh tăng đậm độ trên thì T1. Dẫn lưu khối máu tụ qua da thường thất bại.⁷⁵ Chỉ định phẫu thuật lấy khối máu tụ khi khối máu tụ có triệu chứng, khối máu tụ gia tăng kích thước, có bằng chứng chảy máu đang diễn tiến, và thận ghép bắt đầu suy chức năng.⁷⁵

1.5.3.3. Tụ dịch bạch huyết

Tụ dịch bạch huyết là sự tích tụ dịch bạch huyết trong một khoang không có tế bào nội mô lót bên trong, khoang này xuất hiện sau phẫu thuật ghép thận, thường nằm dọc theo thận ghép và do bóc tách mạch bạch huyết dọc theo bó mạch chậu trên người nhận. Tần suất phát hiện tăng lên do BN nhận thận được siêu âm thường quy sau ghép và sử dụng thuốc ức chế miễn dịch ức chế mTOR như là một phần của thuốc

ức chế miễn dịch duy trì.⁸⁶ Khối tụ dịch bạch huyết thường không có triệu chứng, nhưng có thể gây biến chứng khi chèn ép thận ghép hoặc các cấu trúc quanh thận ghép hoặc khi khối tụ dịch bạch huyết bị nhiễm trùng. Tần suất: Trong các báo cáo trước đây, chỉ dựa trên các biểu hiện lâm sàng, chỉ ghi nhận 2%. Với những báo cáo gần đây, với việc ứng dụng siêu âm thường quy sau ghép, ghi nhận khoảng 50%, tuy nhiên hầu hết các khối tụ dịch bạch huyết không có triệu chứng và tự hấp thu sau đó.⁸⁷ Nguyên nhân: Hầu hết dịch bạch huyết xuất phát từ mạch bạch huyết dọc bó mạch chậu của người nhận. Dấu hiệu lâm sàng: Những khối tụ dịch nhỏ ít hơn 100 ml, thường không có triệu chứng lâm sàng, phát hiện qua siêu âm khảo sát thận ghép thường quy và thường tự hấp thu theo thời gian. Những khối tụ dịch lớn hơn thường có triệu chứng lâm sàng và thường khởi phát từ một tuần đến sáu tháng sau ghép, xảy ra nhiều nhất trong giai đoạn từ lúc ra viện cho đến cuối tháng đầu sau ghép.⁸⁷ Hầu hết các trường hợp khối tụ dịch bạch huyết nằm ở cực dưới thận ghép và sau-bên niệu quản thận ghép. Biến chứng tụ dịch bạch huyết có thể gây triệu chứng tiểu nhiều lần nhất là về đêm do khối tụ dịch chèn ép bàng quang, gây cảm giác căng tức vùng hạ vị, phù chân cùng bên, trong trường hợp chèn vào niệu quản thận ghép có thể gây bế tắc sau thận và suy giảm chức năng thận ghép.

1.5.4. Biến chứng tiết niệu

Hẹp niệu quản hoặc tắc niệu quản: Thường xảy ra sau tháng đầu tiên, nhất là trong sáu tháng đầu sau ghép, tần suất 2% - 7,5%, là hậu quả của thiếu máu nuôi đoạn xa niệu quản hoặc sẹo, chèn ép từ bên ngoài do áp xe, do khối tụ dịch bạch huyết, hoặc tắc nghẽn trong lòng niệu quản do sỏi.⁸⁸ Tắc nghẽn niệu quản trong giai đoạn sớm thường ít xảy ra và nếu xảy ra thường do niệu quản bị gấp góc, bị teo hẹp do thiếu máu nuôi, hoặc chèn ép từ bên ngoài như phù nề sau mổ hoặc khối máu tụ trong giai đoạn chu phẫu.^{88, 89} Đặt thông niệu quản thường quy lúc phẫu thuật giúp tránh biến chứng tắc nghẽn trong giai đoạn sớm. Rối loạn chức năng thận ghép do tắc nghẽn niệu quản, phải có hình ảnh thận ghép ứ nước trên siêu âm.⁸⁸

Tiểu máu: Tiểu máu đại thể mức độ nhẹ trong 1 đến 2 ngày sau ghép là biến chứng thường gặp ngay sau ghép do bóc tách bàng quang trong lúc mổ. Tuy nhiên,

nếu tình trạng tiểu máu đại thể nhiều có thể gây bế tắc đường tiết niệu do cục máu đông.

Dò nước tiểu: Biến chứng dò nước tiểu xảy ra từ 1% đến 3% các trường hợp ghép thận.⁹⁰ Kỹ thuật mổ và hoại tử niệu quản do thiếu máu là hai nguyên nhân chủ yếu của biến chứng dò nước tiểu sau mổ. Kỹ thuật mổ có thể kể đến đài bể thận hoặc niệu quản bị tổn thương trong lúc phẫu thuật thu nhận thận hoặc phẫu thuật ghép thận. Một nguyên nhân khác có thể dẫn đến tình trạng dò nước tiểu là tắc đường thoát của nước tiểu (có thể do tắc thông niệu đạo - bàng quang, hoặc bí tiểu) gây ra bung miệng nối niệu quản vào bàng quang, thủng đài bể thận. Dò nước tiểu do lỗi kỹ thuật thường xảy ra trong 24 giờ đầu sau ghép, do hoại tử niệu quản do thiếu máu nuôi thường xảy ra trong vòng 14 ngày đầu. Tuy nhiên, thận ghép có thể đi kèm với tình trạng trì hoãn chức năng thận ghép và che lấp biến chứng dò nước tiểu.⁹⁰ Khóị tụ nước tiểu thường xảy ra trong bối cảnh niệu quản không được cung cấp máu đủ hoặc do tắc nghẽn làm gia tăng áp lực.⁷⁶ Nước tiểu rò từ các đài thận hoặc gai thận nhưng hiếm gặp.⁷⁶ Triệu chứng lâm sàng của dò nước tiểu có thể rõ ràng hoặc rất mờ nhạt. Một bệnh cảnh lâm sàng điển hình là một trường hợp bệnh nhân ghép thận có thận ghép hoạt động chức năng tốt sau ghép, nhưng giảm đột ngột hoặc vô niệu, đi kèm với dò nước tiểu qua vết mổ hoặc lượng dịch qua ống dẫn lưu tăng lên. Trong trường hợp nghi ngờ nên xét nghiệm Creatinine trong dịch dẫn lưu và so sánh với Creatinine trong huyết thanh. Một số phương pháp chẩn đoán hình ảnh học có thể hỗ trợ chẩn đoán dò nước tiểu. Xạ hình thận bằng ^{99m}Tc-MAG-3 cho hình ảnh thoát đồng vị phóng xạ ra khỏi hệ thống đài bể thận và niệu quản, chụp ngược dòng bóng đài cản quang có thể thấy hình ảnh thuốc cản quang ra khỏi bàng quang nhất là khi tổn thương nằm tại vị trí cắm niệu quản vào bàng quang. Siêu âm có hình ảnh khóị tụ dịch giảm âm đơn giản gần giống với hình ảnh khóị tụ dịch bạch huyết. Những xét nghiệm hình ảnh học khác như chụp cắt lớp điện toán với thuốc cản quang hoặc chụp cộng hưởng từ với thuốc cản từ có thể được sử dụng để tìm vị trí rò nước tiểu. Dịch hút từ khóị tụ nước tiểu sẽ có nồng độ Creatinine và Kali cao hơn so với huyết thanh.

Chẩn đoán khối tụ nước tiểu là quan trọng ngay cả khi không có triệu chứng chèn ép, bởi vì khối tụ nước tiểu có thể gây ra mất cân bằng điện giải hoặc nhiễm trùng.⁹¹ Xử trí dò nước tiểu có thể nội soi ngược dòng đặt thông bể thận - niệu quản thận ghép hoặc mổ mở. Trong trường hợp người bệnh đang có thông niệu quản và không có thông niệu đạo bàng quang, đặt lại thông niệu đạo bàng quang có thể khắc phục biến chứng này ngoại trừ trường hợp hoại tử toàn bộ đầu xa niệu quản. Nếu đặt thông niệu đạo - bàng quang giúp cải thiện dò nước tiểu, thông này nên được đặt liên tục hai tuần, và nên chụp bàng quang ngược dòng cản quang trước khi rút thông niệu đạo - bàng quang. Trong trường hợp người bệnh không có thông niệu quản, phương pháp điều trị bao gồm: Đặt thông niệu quản hoặc phẫu thuật thám sát và xử trí tùy vào các thương tổn.

1.5.5. Biến chứng nhiễm trùng

Biến chứng nhiễm trùng có nguồn gốc từ mô tạng NHT và tái hoạt sau khi ghép vào cơ thể người nhận. Một số tác nhân là nhiễm trùng tiềm ẩn đã có từ trước trên NHT, phần lớn tác nhân còn lại do nhiễm trùng tại thời điểm phẫu thuật tiếp nhận tạng. Có thể phân thành ba nhóm các biến chứng nhiễm trùng bao gồm: (1) nhiễm vi trùng hoặc vi nấm (*Staphylococci*, *Streptococcus pneumoniae*, *Candida*, *Salmonella*, *Escherichia coli*) từ NHT, do rò hoặc túi giả phình tại vị trí các miệng nối (vị trí miệng nối mạch máu hoặc niệu quản vào bàng quang), (2) nhiễm virus như là *Cytomegalovirus*, *Epstein-Barr virus* và có thể gây bệnh trên BN sau ghép do sử dụng thuốc ức chế miễn dịch, nhất là những TH người nhận có kháng thể huyết thanh âm tính nhận thận từ NHT có dấu chứng nhiễm virus cùng loại, (3) trễ hoặc nhiễm trùng tiềm ẩn như lao. Khoảng 20% NHT sau khi chết có tình trạng nhiễm trùng.⁹⁷ Trong đó nhiễm khuẩn huyết có bằng chứng chiếm 5% NHT sau khi chết, và các chủng *Candida* có thể được phân lập trong dung dịch bảo quản tạng chiếm 0,1%.⁹⁸ Khi NHT có tình trạng nhiễm trùng hoạt động hoặc nghi ngờ nhiễm trùng, những lưu ý và cân nhắc khi tiếp nhận tạng tùy thuộc vào tình trạng khẩn cấp của người nhận, khả năng tiếp cận nguồn tạng những lần tiếp theo, và sự đồng thuận của người nhận.⁹⁹

Mo và cộng sự¹⁰⁰ nghiên cứu hồi cứu tại năm bệnh lớn của Hàn Quốc trên những BN nhận thận hoặc tụy từ NHT sau khi chết có tình trạng nhiễm khuẩn huyết. Thời gian nghiên cứu từ tháng 1 năm 2009 đến tháng 11 năm 2019. Tổng cộng có 86 TH nhận từ 69 NHT có tình trạng nhiễm khuẩn huyết. Vi khuẩn gram dương là tác nhân được phân lập chiếm đa số (72%), tiếp theo là vi khuẩn gram âm (22,7%), và nấm (5,3%), điều trị kháng sinh hoặc kháng nấm trên người nhận trong 47,8% TH. Lây truyền vi khuẩn xảy ra 1 trên 83 TH nhận tạng (chiếm 1,2%), nhiễm nấm trên người nhận xảy ra 1 trên 6 TH (chiếm 16,7%). Tỷ lệ sống còn của thận ghép và của BN tại thời điểm 1 năm sau ghép tuần tự là 96,3% và 97,5%. Sự khác biệt so với nhận thận từ NHT không có tình trạng nhiễm khuẩn huyết không có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu này cho thấy sử dụng tạng từ NHT có tình trạng nhiễm khuẩn huyết là an toàn và nguy cơ lây nhiễm sang người nhận thấp, và có thể tận dụng nguồn tạng từ nhóm NHT này.

1.5.6. Tỷ lệ sống còn thận ghép và bệnh nhân

1.5.6.1. Tỷ lệ sống còn thận ghép

Singh và cộng sự⁹² nghiên cứu hồi cứu dựa trên số liệu của Hoa Kỳ, từ tháng 1 năm 2000 đến tháng 12 năm 2009. Tổng số có 67.816 BN nhận thận từ NHT chết. Nghiên cứu cho thấy khả năng thất bại thận ghép cộng dồn trong nhóm nhận thận từ NHT chết tuần hoàn cao hơn so với nhóm nhận thận từ NHT chết não, tăng lên nếu nhận thận từ NHT tiêu chuẩn mở rộng. Nguy cơ mất thận ghép tăng nhẹ đối với nhóm nhận thận từ NHT chết tuần hoàn so với nhóm nhận thận từ NHT chết não khi không xét đến tiêu chuẩn là NHT tiêu chuẩn chuẩn hay NHT tiêu chuẩn mở rộng. Nghiên cứu của Nagaraja và cộng sự⁵⁷ hồi cứu tại một trung tâm, tất cả những BN ghép thận từ NHT chết từ năm 2004 đến năm 2010, tổng cộng có 359 BN nhận thận. Tỷ lệ sống còn chung của thận ghép của nhóm nhận thận từ NHT chết tuần hoàn-tiêu chuẩn mở rộng và nhóm nhận thận từ NHT chết tuần hoàn - tiêu chuẩn chuẩn tuần tự tại thời điểm 1 năm sau ghép là 90% so với 93%, và tại thời điểm 2 năm sau ghép là 81% so với 93%. Nhóm nhận thận từ NHT tiêu chuẩn mở rộng nhưng khác biệt về tiêu chuẩn là NHT chết tuần hoàn (nhóm 1) và NHT chết não (nhóm 2). Kết quả cho thấy không

có sự khác biệt về tỷ lệ sống còn chung của thận ghép, nhưng khi xét về chức năng thận ghép thì kết cục này của nhóm 1 thấp hơn. Tỷ lệ sống còn chung của thận ghép tuần tự tại thời điểm 1 năm sau ghép là 90% so với 85%, và thời điểm 2 năm sau ghép là 81% so với 79%, Log-rank test $P = 0,77$, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Xét về mức lọc cầu thận ước đoán trung bình tại thời điểm 1 năm của hai nhóm tuần tự là 41 so với 43 ml/phút/1,73m² với $P = 0,44$, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, tại thời điểm 2 năm sau ghép, mức lọc cầu thận ước đoán trung bình khác nhau rõ rệt, cụ thể là 33 ml/phút/1,73m² da ở nhóm nhận thận từ NHT chết tuần hoàn - tiêu chuẩn mở rộng, và 47 ml/phút/1,73m² da ở nhóm nhận thận từ NHT chết não-tiêu chuẩn mở rộng, với $P = 0,007$, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

Nghiên cứu của Chen và cộng sự⁹³ thực hiện tại Trung Quốc trên 469 TH nhận thận từ NHT sau khi chết, nghiên cứu hồi cứu thu thập số liệu từ tháng 2 năm 2007 đến tháng 6 năm 2015. Dân số nghiên cứu được chia thành 3 nhóm bao gồm: nhóm (1) TH nhận thận từ NHT chết não, nhóm (2) nhận thận hiến từ NHT chết tuần hoàn và nhóm (3) nhận thận từ NHT chết tuần hoàn theo sau chết não. Kết cục tỷ lệ sống còn chung của thận ghép tại thời điểm 1 năm, 2 năm và 3 năm sau ghép của các nhóm tuần tự lần là 98,3%, 98,3% và 95,5% của nhóm (1), 96,1%, 94,6% và 91,6% của nhóm (2), và 97,3%, 96,1% và 94,4% của nhóm (3), với $P = 0,234$, sự khác giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê. Trong tổng kết số liệu ghép từ 6.490 TH nhận thận từ NHT sau khi chết tại Vương Quốc Anh⁹⁴ thực hiện tại 23 trung tâm ghép, từ tháng 1 năm 2005 đến tháng 11 năm 2010. Kết quả cho thấy tỷ lệ sống còn chung thận ghép từ NHT chết não ($n = 4.127$) và từ NHT chết tuần hoàn ($n = 1.768$) tại thời điểm 3-năm sau ghép tuần tự là 90% và 88,2%, $P = 0,09$, sự khác biệt này không có ý nghĩa. Biến số NHT trên 60 tuổi (so với < 40 tuổi) làm tăng nguy cơ mất thận ghép ($P < 0,001$). Nhưng với cùng nhóm NHT trên 60 tuổi, biến cố NHT chết tuần hoàn hay NHT chết não không làm tăng nguy cơ mất thận ghép. Biến cố thời gian thiếu máu lạnh kéo dài trên 24 giờ làm chức năng thận ghép kém hơn trên nhóm nhận thận từ NHT chết tuần hoàn so với nhóm nhận thận từ NHT chết não, với $P = 0,004$.

Schaapherder và cộng sự⁹⁵ tổng kết 3.611 người nhận thận hiến từ NHT chết não và 2.711 người nhận thận hiến từ NHT chết tuần hoàn tại Hà Lan, từ 2000 đến 2017. Kết quả ghi nhận nguy cơ mất thận ghép trong giai đoạn gần sau ghép của nhóm nhận thận từ NHT chết tuần hoàn cao hơn 50% so với nhóm nhận thận từ NHT chết não, tuy nhiên nguy cơ này không ảnh hưởng lên tỷ lệ sống còn thận ghép và tỷ lệ sống còn của BN về lâu dài. Tỷ lệ sống còn thận ghép và BN của hai nhóm tương tự nhau tại thời điểm 10 năm sau ghép. Kết cục về mức lọc cầu thận ước đoán của hai nhóm tại thời điểm 3 tháng, 1 năm và 5 năm sau ghép của nhóm nhận thận không có trị hoãn chức năng thận ghép tuần tự là 48,1 so với 48,9 ml/phút/1,73m²da ($P < 0,004$), 49,5 so với 49,4 ml/phút/1,73m²da ($P = 0,61$) và 50,5 so với 50,7 ml/phút/1,73m²da ($P = 0,88$); nhóm có trị hoãn chức năng thận ghép tuần tự là 39,6 so với 38,9 ml/phút/1,73m²da ($P = 0,13$), 42,1 so với 43,6 ml/phút/1,73m²da ($P = 0,58$) và 44,8 so với 43 ml/phút/1,73m²da ($P = 0,15$). Kết quả trên cho thấy nếu không có trị hoãn chức năng thận ghép mức lọc cầu thận ước đoán như nhau trên cả hai nhóm tại thời điểm 1 năm và cả 5 năm sau ghép, và mức lọc cầu thận ước đoán thấp hơn khoảng 12 ml/phút/1,73m²da nếu có biến cố chậm chức năng thận ghép xảy ra. Một nghiên cứu khác tại Vương Quốc Anh, thực hiện bởi Summers và cộng sự¹¹ được công bố năm 2015, so sánh kết cục ghép thận của nhóm nhận thận từ NHT chết tuần hoàn ($n = 3.626$) và nhóm nhận thận từ NHT chết não ($n = 9.684$), kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ sống còn chung của thận ghép tại thời điểm 5 năm và 10 năm sau ghép tuần tự là 85,9% so với 84,5% và 74,9% ($P = 0,22$) so với 74,3%, $P = 0,2$, cho thấy sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

1.5.6.2. Tỷ lệ sống còn bệnh nhân

Tỷ lệ sống còn của BN sau ghép thận từ NHT chết não sau 5 năm theo nghiên cứu Summers và cộng sự⁹⁶ là 86,5% với thận ghép từ NHT chết tuần hoàn và 89,4% với nhóm nhận thận từ NHT chết não ($P < 0,001$); tỷ lệ sống còn BN ghép thận tại thời điểm 10 năm sau ghép của nhóm nhận thận từ NHT chết tuần hoàn là 71,7% và của nhóm nhận thận từ NHT chết não là 76,7% ($P < 0,001$). Theo Chen và cộng sự⁹⁷ thực hiện nghiên cứu tại Trung Quốc, tỷ lệ sống còn của BN 1 năm sau ghép từ NHT

chết não là 98,3% và 3 năm 95,5%.⁹⁷ Theo USRDS 2020, tính kết quả của năm 2017, tỷ lệ sống còn 1 năm và 5 năm BN ghép thận từ NHT chết¹² tuần tự là 96,8% và 86,5%. Theo Nagaraja và cộng sự⁹⁸ tỷ lệ sống còn của BN nhận thận từ NHT chết não - tiêu chuẩn chuẩn và NHT chết não - tiêu chuẩn mở rộng tuần tự là 96% và 100%, với $P = 0,8$. Locke và cộng sự⁵⁶ thực hiện nghiên cứu hồi cứu tại Hoa Kỳ từ năm 1993 đến năm 2005, tổng cộng có 78.174 BN nhận thận, bao gồm hơn 2.500 BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn. So sánh tỷ lệ sống còn thận ghép giữa các nhóm NHT. Tỷ lệ sống còn thận ghép tại thời điểm 5 năm của BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn thấp hơn so với nhóm nhận thận từ NHT tiêu chuẩn chuẩn (79,9% so với 77,9%, $P < 0,001$), mặc dù tỷ lệ THCNTG của nhóm nhận thận từ NHT chết tuần hoàn cao hơn. NHT tiêu chuẩn mở rộng làm tăng nguy cơ mất thận ghép trong nhóm thận hiến từ NHT chết não. Tuy nhiên, trong nhóm nhận thận từ NHT chết tuần hoàn chỉ có tuổi NHT là yếu tố nguy cơ của mất thận ghép. Thận từ NHT chết tuần hoàn trên 50 tuổi có tỷ lệ sống còn tương tự khi so sánh với nhóm thận hiến từ NHT tiêu chuẩn mở rộng, và thận từ NHT chết tuần hoàn nhỏ hơn 50 tuổi có tỷ lệ sống còn tương tự với nhóm thận hiến từ NHT chết não - tiêu chuẩn chuẩn.

1.6. CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG KẾT QUẢ GHÉP THẬN

1.6.1. Chỉ số nguy cơ người cho thận (Kidney Donor Risk Index, KDRI)

Thang điểm KDRI là thang điểm lượng giá nguy cơ từ NHT được xây dựng bởi Rao và cộng sự, năm 2009, tại Hoa Kỳ, thông qua một nghiên cứu bao gồm 14 biến số chuyên biệt từ người hiến hoặc ghép.⁹⁹ Một nghiên cứu gần đây sử dụng số liệu tại Hoa Kỳ giúp kiểm chứng thang điểm KDRI vẫn có giá trị tốt tiên đoán khả năng thất bại của mảnh ghép.¹⁰⁰ Chỉ số KDRI được sử dụng điều phối thận ghép tại Hoa Kỳ, chỉ số KDRI thấp có ý nghĩa (thận có chất lượng tốt) thận hiến được lựa chọn điều đến những người nhận trẻ tuổi hơn với mong muốn đời sống thận ghép được kéo dài nhất có thể.¹⁰¹

1.6.2. Tuổi người hiến tặng

Tuổi NHT ảnh hưởng nhiều nhất lên tỷ lệ sống còn thận ghép về lâu dài.¹⁰² Người hiến lớn tuổi là nguyên nhân hàng đầu của từ chối thận hiến đã thu nhận,¹⁰³

mặc dù phẫu thuật thu nhận thận hiến từ người hiến lớn tuổi ngày càng tăng.¹⁰⁴ Trong hầu hết các nghiên cứu cho thấy tuổi người hiến nên giới hạn là 60 tuổi, nhưng những ảnh hưởng không thuận lợi lên thận ghép có thể xảy ra ở nhóm tuổi trẻ hơn.

1.6.3. Chỉ số khối cơ thể người hiến tạng

Tại Vương Quốc Anh, nghiên cứu được thực hiện bởi Arshad và cộng sự¹⁰⁵ quan sát mối liên quan giữa chỉ số khối cơ thể và trì hoãn chức năng thận ghép, nguy cơ tăng là 1,22 ($P = 0,022$) nếu NHT thừa cân, nguy cơ tăng 1,23 ($P < 0,001$) nếu NHT béo phì, và nguy cơ tăng 1,38 ($P < 0,001$) nếu NHT béo phì bệnh lý khi so sánh với nhóm có chỉ số khối cơ thể trong giới hạn bình thường. Tuy nhiên, chỉ số khối cơ thể người hiến không ảnh hưởng lên tỷ lệ sống còn lâu dài của thận ghép và của BN.

1.6.4. Nguyên nhân tử vong của người hiến tạng

Tử vong do tai biến mạch máu não thường là nguyên nhân tử vong phổ biến nhất.¹⁰⁴ Tử vong do nguyên nhân tai biến mạch máu não thường đi kèm với tiêu chuẩn người hiến tiêu chuẩn mở rộng. Một vài nghiên cứu về ảnh hưởng của nguyên nhân tử vong và kết cục thận ghép, tuy nhiên nguyên nhân tử vong thường liên quan đến bệnh lý truyền nhiễm cho người nhận hơn là liên quan trực tiếp đến kết cục ghép thận.

1.6.5. Người hiến tạng tiêu chuẩn mở rộng

NHT tiêu chuẩn mở rộng khi tuổi ≥ 60 hoặc tuổi từ 50 -59 đi kèm với 2 trong 3 tiêu chuẩn sau: (1) tử vong do tai biến mạch máu não, (2) tiền căn tăng huyết áp, (3) Cre-HT tại thời điểm hiến tạng $> 1,5$ mg/dl.¹⁰⁶ Những nghiên cứu trước đây cho thấy thận từ NHT tiêu chuẩn mở rộng không nên ghép cho người trẻ (< 40 tuổi) và người có tiền căn ghép thận.¹⁰⁷ Thận từ NHT tiêu chuẩn mở rộng nên ưu tiên cho người nhận lớn tuổi và không quan tâm đến vấn đề hòa hợp miễn dịch khi điều phối.

1.6.6. Người hiến có bệnh tăng huyết áp

Tỷ lệ NHT có bệnh tăng huyết áp ngày càng tăng, và chiếm khoảng 1/3 số NHT sau khi chết.¹⁰⁴ Trong một nghiên cứu tổng hợp và phân tích gộp, thực hiện bởi Altheaby và cộng sự, từ 15 nghiên cứu đã được công bố từ năm 1963 đến năm 2014, cho thấy nguy cơ mất mảnh ghép tăng 1,31 lần khi NHT có bệnh tăng huyết áp.¹⁰⁸

Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU

Mô tả hàng loạt ca, theo dõi dọc.

2.2. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.2.1. Đối tượng bệnh nhân

Bệnh nhân nhận thận từ NHT chết não và BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn Maastricht III hoặc IV và theo dõi định kỳ sau ghép tại Bệnh viện Chợ Rẫy.

2.2.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Các bệnh nhân nhận thận từ NHT chết não và BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn Maastricht III hoặc IV tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 4 năm 2008 đến tháng 12 năm 2021 và được theo dõi định kỳ sau ghép tại Bệnh viện Chợ Rẫy.

Từ đủ 16 tuổi trở lên.

2.2.3. Tiêu chuẩn loại trừ

Hồ sơ không ghi nhận các biến số chính trong nghiên cứu.

Bệnh nhân ghép thận từ nơi khác.

Bệnh nhân tái khám tại bệnh viện khác.

2.3. THỜI GIAN VÀ ĐỊA ĐIỂM NGHIÊN CỨU

Thời gian nghiên cứu: Số liệu được ghi nhận từ tháng 4 năm 2008 đến ngày 15 tháng 10 năm 2023.

Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Chợ Rẫy.

2.4. CỖ MẪU CỦA NGHIÊN CỨU

Tất cả những bệnh nhân được phẫu thuật nhận thận từ người hiến tạng sau khi chết tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 4 năm 2008 đến tháng 12 năm 2021.

2.5. CÁC BIẾN SỐ NGHIÊN CỨU

Bảng 2.1. Định nghĩa các biến số trong nghiên cứu

STT	Tên biến số	Loại biến số	Giá trị	Cách thu thập
Biến số nền				

STT	Tên biến số	Loại biến số	Giá trị	Cách thu thập
1.	Tuổi	Định lượng	Tuổi	Hồ sơ bệnh án. Tính bằng hiệu số giữa năm nhập viện và năm sinh.
2.	Giới	Nhị giá	1) Nữ 2) Nam	Hồ sơ bệnh án
3.	Chiều cao	Định lượng	cm	Hồ sơ bệnh án.
4.	Cân nặng	Định lượng	kg	Hồ sơ bệnh án.
5.	Các bệnh đồng mắc	Danh định	1) Viêm gan siêu vi B 2) Viêm gan siêu vi C 3) Tăng huyết áp 4) Đái tháo đường 5) Khác	Hồ sơ bệnh án.
6.	Thuốc ức chế miễn dịch dẫn nhập	Danh định	1) Basiliximab 2) ATG	Hồ sơ bệnh án.
7.	Thuốc ức chế miễn dịch duy trì	Danh định	1) Với Tacrolimus 2) Với Cyclosporin A	Hồ sơ bệnh án.
8.	Thời gian nằm viện	Định lượng	Ngày	Hồ sơ bệnh án. Tính bằng hiệu số

STT	Tên biến số	Loại biến số	Giá trị	Cách thu thập
				giữa ngày nhập viện và ngày ra viện.
Các biến số về đặc điểm bệnh nhân hiến thận				
9.	Cre-HT lúc nhập viện	Định lượng	mg/dL	Hồ sơ bệnh án.
10.	Cre-HT lúc hiến tạng	Định lượng	mg/dL	Hồ sơ bệnh án.
11.	Tương hợp HLA HLA-A (0-2) HLA-B (0-2) HLA-DR (0-2)	Danh định	1) 1/6 2) 2/6 3) 3/6 4) 4/6 5) 5/6 6) 6/6	Hồ sơ bệnh án.
12.	Thời gian thiếu máu nóng	Định lượng	Phút	Hồ sơ bệnh án.
13.	Thời gian thiếu máu lạnh	Định lượng	Giờ	Hồ sơ bệnh án.
14.	Thời gian thiếu máu ấm	Định lượng	Phút	Hồ sơ bệnh án.
Các biến số về đặc điểm bệnh nhân nhận thận				
15.	Phương pháp điều trị thay thế thận	Danh định	1) lọc màng bụng 2) Chạy thận nhân tạo	Hồ sơ bệnh án.
16.	Thời gian điều trị thay thế thận	Định lượng	Tháng	Hồ sơ bệnh án. Tính bằng hiệu số giữa thời điểm chạy

STT	Tên biến số	Loại biến số	Giá trị	Cách thu thập
				thận và thời điểm ghép.
17.	Tiền căn ghép thận	Nhị giá	1) Có 2) Không	Hồ sơ bệnh án.
18.	Tiền căn truyền máu	Nhị giá	1) Có 2) Không	Hồ sơ bệnh án.
Các biến số đánh giá chức năng thận ghép				
19.	Trì hoãn chức năng thận ghép	Nhị giá	1) Có 2) Không	Hồ sơ bệnh án.
20.	Thời gian trì hoãn chức năng thận ghép	Định lượng	Ngày	Hồ sơ bệnh án.
21.	Số lần chạy thận nhân tạo hỗ trợ	Định lượng	Lần	Hồ sơ bệnh án.
22.	Nồng độ Tacrolimus: Lúc ra viện, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng, 2 năm, 3 năm, 4 năm, 5 năm, 6 năm, 7 năm, 8 năm, 9 năm, 10 năm, 11 năm.	Định lượng	ng/ml	Hồ sơ bệnh án.
23.	Cre-HT sau ghép: Lúc ra viện, 1 tháng; 3 tháng; 6 tháng; 9 tháng; 12 tháng; 2 năm; 3 năm; 4 năm; 5 năm; 6 năm; 7 năm; 8	Định lượng	mg/dL	Hồ sơ bệnh án.

STT	Tên biến số	Loại biến số	Giá trị	Cách thu thập
	năm; 9 năm; 10 năm; 11 năm			
24.	eGFR sau ghép: Lúc ra viện, 1 tháng; 3 tháng; 6 tháng; 9 tháng; 12 tháng; 2 năm; 3 năm; 4 năm; 5 năm; 6 năm; 7 năm; 8 năm; 9 năm; 10 năm; 11 năm.	Định lượng	ml/phút/1,73 m ² da	Hồ sơ bệnh án. Tính theo công thức CKD-EPI 2021 theo Cre-HT. ¹⁰⁹
Các biến số về biến chứng nội khoa không phải thải ghép				
25.	Bệnh lao sau ghép	Nhị giá	1) Có 2) Không	Hồ sơ bệnh án.
26.	Thời gian khởi phát bệnh lao sau ghép	Định lượng	Tháng	Hồ sơ bệnh án. Khoảng thời gian từ lúc ghép đến lúc có chẩn đoán bệnh.
27.	Bệnh thận do BK <i>polyomavirus</i>	Nhị giá	1) Có 2) Không	Hồ sơ bệnh án
28.	Thời gian khởi phát bệnh thận do BK <i>polyomavirus</i>	Định lượng	Tháng	Hồ sơ bệnh án. Khoảng thời gian từ lúc ghép đến lúc có chẩn đoán bệnh.

STT	Tên biến số	Loại biến số	Giá trị	Cách thu thập
29.	Viêm phổi sau ghép	Nhị giá	1) Có 2) Không	Hồ sơ bệnh án.
30.	Thời gian khởi phát viêm phổi	Định lượng	Tháng	Hồ sơ bệnh án. Khoảng thời gian từ lúc ghép đến lúc có chẩn đoán bệnh.
31.	Nhiễm CMV sau ghép	Nhị giá	1) Có 2) Không	Hồ sơ bệnh án.
32.	Thời gian khởi phát nhiễm CMV sau ghép	Định lượng	Tháng	Hồ sơ bệnh án. Khoảng thời gian từ lúc ghép đến lúc có chẩn đoán bệnh.
33.	Đái tháo đường khởi phát sau ghép	Nhị giá	1) Có 2) Không	Hồ sơ bệnh án.
34.	Thời gian khởi phát đái tháo đường khởi phát sau ghép	Định lượng	Tháng	Hồ sơ bệnh án. Khoảng thời gian từ lúc ghép đến lúc có chẩn đoán bệnh.
35.	Bệnh thận ghép	Nhị giá	1) Có 2) Không	Hồ sơ bệnh án.

STT	Tên biến số	Loại biến số	Giá trị	Cách thu thập
36.	Phân loại bệnh thận ghép	Danh định	1) IgA 2) FSGS 3) Bệnh cầu thận 4) TMA 5) Khác	Hồ sơ bệnh án, và kết quả sinh thiết thận ghép.
Các biến số về biến chứng thải ghép				
37.	Thải ghép cấp	Nhị giá	1) Có 2) Không	Hồ sơ bệnh án.
38.	Phân loại thải ghép cấp theo lâm sàng	Danh định	1) Có sinh thiết 2) Không sinh thiết	Hồ sơ bệnh án.
39.	Phân loại thải ghép cấp theo kết quả giải phẫu bệnh	Danh định	1) Tế bào 2) Thể dịch 3) Hỗn hợp 4) Khác	Hồ sơ bệnh án, và kết quả sinh thiết thận ghép.
40.	Thời gian khởi phát thải ghép cấp	Định lượng	Tháng	Hồ sơ bệnh án. Khoảng thời gian từ lúc ghép đến lúc có chẩn đoán bệnh.
Các biến số về biến chứng ngoại khoa				
41.	Biến chứng ngoại khoa sau ghép	Nhị giá	1) Có 2) Không	Hồ sơ bệnh án
42.	Phân loại biến chứng ngoại khoa sau ghép	Danh định	1) Rò nước tiểu 2) Hẹp niệu quản	Hồ sơ bệnh án.

STT	Tên biến số	Loại biến số	Giá trị	Cách thu thập
			3) Tự dịch bạch huyết 4) Chậm lành vết mổ 5) khác	
43.	Thời gian xảy ra biến chứng ngoại khoa	Định lượng	1) Ngày 2) Tháng	Hồ sơ bệnh án. Khoảng thời gian từ lúc ghép đến lúc có chẩn đoán bệnh.
Các biến số xác định tỷ lệ sống còn thận ghép và bệnh nhân				
44.	Tỷ lệ sống còn thận ghép không tính tử vong: 1 năm; 3 năm; 5 năm; 10 năm	Định lượng	%	Hồ sơ bệnh án. Ước lượng tỷ lệ sống còn theo phương pháp Kaplan-Meier.
45.	Tỷ lệ sống còn thận ghép chung: 1 năm; 3 năm; 5 năm; 10 năm	Định lượng	%	Hồ sơ bệnh án. Ước lượng tỷ lệ sống còn theo phương pháp

STT	Tên biến số	Loại biến số	Giá trị	Cách thu thập
				Kaplan-Meier.
46.	Tỷ lệ sống còn của bệnh nhân: 1 năm; 3 năm; 5 năm; 10 năm	Định lượng	%	Hồ sơ bệnh án. Ước lượng tỷ lệ sống còn theo phương pháp Kaplan-Meier.
Các yếu tố ảnh hưởng tỷ lệ trì hoãn chức năng thận ghép				
47.	Tuổi người hiến > 30 tuổi	Nhị giá	1) > 30 tuổi 2) < 30 tuổi	Hồ sơ bệnh án.
48.	Tuổi người nhận > 40 tuổi	Nhị giá	1) > 40 tuổi 2) < 40 tuổi	Hồ sơ bệnh án.
49.	Phương pháp điều trị thay thế thận	Nhị giá	1) Lọc màng bụng 2) Thận nhân tạo	Hồ sơ bệnh án.
50.	Cre-HT trước hiến tạng > 1,5 mg%	Nhị giá	1) Có 2) Không	Hồ sơ bệnh án.
51.	Thời gian thiếu máu ấm > 30 phút	Nhị giá	1) > 30 phút 2) < 30 phút	Hồ sơ bệnh án.
52.	Thời gian thiếu máu lạnh > 12 giờ	Nhị giá	1) > 12 giờ 2) < 12 giờ	Hồ sơ bệnh án.
53.	Thuốc ức chế miễn dịch dẫn nhập	Nhị giá	1) Basiliximab 2) ATG	Hồ sơ bệnh án.
Các yếu tố ảnh hưởng tỷ lệ sống còn thận ghép ghép và bệnh nhân				

STT	Tên biến số	Loại biến số	Giá trị	Cách thu thập
54.	Tuổi người hiến > 50 tuổi	Nhị giá	1) > 50 tuổi 2) < 50 tuổi	Hồ sơ bệnh án.
55.	Tuổi người nhận > 50 tuổi	Nhị giá	1) > 50 tuổi 2) < 50 tuổi	Hồ sơ bệnh án.
56.	Phương pháp điều trị thay thế thận	Nhị giá	1) Lọc màng bụng 2) Thận nhân tạo	Hồ sơ bệnh án.
57.	Thuốc ức chế miễn dịch dẫn nhập	Nhị giá	1) Basiliximab 2) ATG	Hồ sơ bệnh án.
58.	Thuốc ức chế miễn dịch duy trì	Nhị giá	1) Với Tacrolimus 2) Với Cyclosporine	Hồ sơ bệnh án.
59.	Trì hoãn chức năng thận ghép	Nhị giá	1) Có 2) Không	Hồ sơ bệnh án.
60.	Thải ghép cấp	Nhị giá	1) Có 2) Không	Hồ sơ bệnh án.
61.	Bệnh thận ghép do BK <i>polyomavirus</i>	Nhị giá	1) Có 2) Không	Hồ sơ bệnh án.
62.	Bệnh lao sau ghép	Nhị giá	1) Có 2) Không	Hồ sơ bệnh án.
63.	Nhiễm CMV sau ghép	Nhị giá	1) Có 2) Không	Hồ sơ bệnh án.
64.	Bệnh thận ghép	Nhị giá	1) Có 2) Không	Hồ sơ bệnh án.
65.	Bệnh đái tháo đường sau ghép	Nhị giá	1) Có 2) Không	Hồ sơ bệnh án.

Ghi chú: ATG: Anti - Thymoglobuline; CMV: *Cytomegalovirus*.

2.6. PHƯƠNG PHÁP, CÔNG CỤ ĐO LƯỜNG, VÀ THU THẬP SỐ LIỆU

Người hiến thận sau khi chết tại Bệnh viện Chợ Rẫy: Hồi cứu trên hồ sơ lúc hiến tạng, hoặc hồ sơ bệnh nhân nhận thận hiến, hoặc bệnh án tóm tắt của đơn vị điều phối Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 4 năm 2008 đến tháng 12 năm 2021.

Người hiến thận từ bệnh viện khác chuyển đến: Hồi cứu trên hồ sơ bệnh nhân nhận thận hiến, hoặc bệnh án tóm tắt của đơn vị điều phối Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 4 năm 2008 đến tháng 12 năm 2021.

Bệnh nhân nhận thận: Hồi cứu trên hồ sơ các bệnh nhân được ghép thận tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 4 năm 2008 đến tháng 12 năm 2021 bao gồm: Hồ sơ lúc ghép, và hồ sơ theo dõi ngoại trú tại phòng khám Ghép thận Bệnh viện Chợ Rẫy. Số liệu nghiên cứu được ghi nhận cho đến ngày 15 tháng 10 năm 2023.

2.6.1. Một số định nghĩa

Người hiến tạng theo tiêu chuẩn mở rộng¹⁰⁷ (là người hiến thận chết não tuổi ≥ 60 , hoặc tuổi từ 50 đến 59 kèm theo ít nhất trong số tiền căn về tăng huyết áp, creatinine huyết thanh trước hiến $> 1,5$ mg/dL (133 mmol/L), hoặc tử vong do tai biến mạch máu não. Người hiến tạng theo tiêu chuẩn mở rộng sẽ được tiến hành sinh thiết 2 thận hiến giúp đánh giá chất lượng thận trước khi ghép trên người nhận.

Kidney Donor Risk Index (KDRI)⁹⁹: Là chỉ số nguy cơ người cho thận nhằm ước tính nguy cơ tương đối khả năng thất bại mảnh ghép khi nhận của thận hiến từ người hiến sau khi chết khi so với người hiến tham chiếu. Các yếu tố đó bao gồm: Tuổi, chiều cao, cân nặng, chủng tộc, tiền căn tăng huyết áp, tiền căn đái tháo đường, creatinine huyết thanh lúc hiến tạng, nguyên nhân tử vong do tai biến mạch máu não, tình trạng viêm gan siêu vi C, đủ tiêu chuẩn là người hiến tạng chết tuần hoàn hay không. Giá trị KDRI > 1 sẽ dự kiến nguy cơ thất bại cao, chỉ số càng thấp hơn thì nguy cơ suy chức năng mảnh ghép càng thấp. Nghiên cứu chúng tôi tính chỉ số KDRI theo Hoa Kỳ. Chỉ số KDRI được tính theo công thức¹¹⁰ trên trang web: <https://optn.transplant.hrsa.gov/data/allocation-calculators/kdpi-calculator/>.

Kidney Donor Profile Index (KDPI)⁹⁹: KDPI là một dạng thể hiện khác của KDRI theo thang điểm phần trăm, thận hiến có trị số KDPI càng cao thì nguy cơ thất bại mảnh ghép càng lớn. Nghiên cứu chúng tôi tính chỉ số KDRI theo Hoa Kỳ.

Bảng 2.2. Các thành phần của KDRI và KDPI

“Nguồn: Organ Procurement and Transplant Network”¹¹⁰

Đặc điểm người cho	Áp dụng cho	Hệ số KDRI (“Beta”)	Thành phần KDRI “XBeta”
Tuổi (năm)	Tất cả người hiến	0,0128	0,0128*(tuổi-40)
	Người hiến <18	-0,0194	-0,0194*(tuổi-18)
	Người hiến >50	0,0107	0,0107*(tuổi-50)
Chiều cao (cm)	Tất cả người hiến	-0,0464	-0,0464*(CC-170)/10
Cân nặng (kg)	Tất cả < 80kg	-0,0199	-0,0199*(CN-80)/5
Chủng tộc	Người Mỹ gốc Phi	0,179	0,179
Tiền căn THA	THA	0,126	0,126
Tiền căn ĐTĐ	ĐTĐ	0,13	0,13
Nguyên nhân tử vong	Tim mạch	0,0881	0,0881
Creatinine	Tất cả	0,22	0,22*(creat-1)
	Creatinine > 1,5 mg%	-0,209	-0,209*(creat-1,5)
Tình trạng HCV	Anti HCV dương	0,24	0,24
Các tiêu chuẩn là NHT chết tuần hoàn	Đủ	0,133	0,133

Ghi chú: THA: tăng huyết áp; ĐTĐ: đái tháo đường; NHT: Người hiến tạng; CC: Chiều cao; CN: Cân nặng.

$XBETA = \text{tổng các thành phần KDRI}$

$KDRI-RAO = e^{(XBETA)}$

$KDRI-MEDIAN = KDRI-RAO / 1,24$

Từ KDRI-MEDIAN tra vào bảng ta được KDPI

Bảng 2.3. Đối chiếu KDPI và KDRI

“Nguồn: Organ Procurement and Transplant Network”¹¹⁰

KDPI	KDRI	Ước lượng thời gian tồn tại thận ghép			
		1 năm	3 năm	5 năm	8 năm
1%	0,55	94,0%	87,8%	80,5%	68,7%
5%	0,61	93,5%	86,8%	78,8%	66,2%
10%	0,65	93,1%	85,9%	77,6%	64,4%
20%	0,73	92,3%	84,4%	75,3%	61,1%
30%	0,81	91,5%	82,9%	73%	57,9%
40%	0,90	90,5%	81,1%	70,4%	54,4%
50%	1,00	89,5%	79,2%	67,6%	50,8%
60%	1,10	88,6%	77,4%	65,2%	47,6%
70%	1,23	87,3%	75,1%	61,9%	43,6%
80%	1,39	85,8%	72,4%	58,3%	39,2%
90%	1,62	83,7%	68,7%	53,3%	33,6%
95%	1,85	81,6%	65,2%	48,9%	28,9%
99%	2,30	77,7%	58,8%	41,1%	21,4%

Thời gian thiếu máu: (1) Thời gian thiếu máu nóng thận hiến: Được tính từ khi tim ngừng đập cho đến khi truyền dung dịch bảo quản tạng lạnh vào ĐM chủ bụng trên người hiến. **(2) Thời gian thiếu máu lạnh thận hiến:** Tính từ lúc truyền dung dịch bảo quản tạng lạnh vào ĐM chủ bụng người hiến cho đến khi thận hiến rời khỏi dung dịch đá lạnh bảo quản tạng để bắt đầu khâu nối mạch máu trên người nhận. **(3) Thời gian thiếu máu ấm:** Tính từ lúc thận ghép được đưa ra khỏi dung dịch bảo quản tạng lạnh, hoặc thời điểm bắt đầu khâu nối TM cho đến thời điểm tái tưới máu thận ghép trên người nhận, hoặc một số TH được ghi nhận theo tường trình phẫu thuật.

Đặc điểm thận hiến trên sinh thiết trước tái tưới máu: Số lượng cầu thận khảo sát được, số lượng cầu thận xơ hóa toàn phần, số lượng cầu thận xơ hóa từng

phần, tỷ lệ phần trăm ống thận teo và xơ hóa mô kẽ, tỷ lệ phần trăm ĐM xơ hóa, và tổn thương khác đi kèm.

Rối loạn chức năng thận ghép sớm: (1) Chậm chức năng thận ghép (slow graft function, SGF), BN vẫn có nước tiểu, chức năng thận cải thiện chậm creatinine huyết thanh giảm $\leq 3\text{mg/dL}$ nhưng không cần chạy thận nhân tạo. **(2) Trì hoãn chức năng thận ghép** (delayed graft function, DGF): Là tình trạng suy chức năng thận ghép cấp phải chạy thận nhân tạo trong tuần đầu tiên sau ghép thận. **(3) Thận không chức năng nguyên phát** (primary nonfunction graft, PNF): thận không hoạt động ngay từ sau ghép.

Nhiễm trùng sau ghép: (1) Nhiễm CMV: bằng chứng CMV tăng sinh trong máu nhưng không có triệu chứng lâm sàng và không có tổn thương cơ quan. **Bệnh CMV:** Bằng chứng CMV tăng sinh trong máu, có triệu chứng lâm sàng và có tổn thương cơ quan. BN sau ghép đều được theo dõi định kỳ tải lượng CMV định lượng bằng kỹ thuật PCR (polymerase chain reaction, phản ứng chuỗi polymerase) tại khoa Vi Sinh, Bệnh viện Chợ Rẫy. BN được xét nghiệm định kỳ mỗi 2 tuần trong 3 tháng đầu và sau đó mỗi 4 tuần trong 6 tháng tiếp theo và sau đó, mỗi năm 1 lần. Nếu có thải ghép cấp hoặc dấu hiệu CMV tăng sinh trong máu (đo tải lượng virus bằng kỹ thuật PCR) thì quy trình được lặp lại thường xuyên hơn tùy trường hợp và độ nặng của bệnh. Với tần suất theo dõi sát các BN ghép thận từ người hiến tạng sau khi chết, chúng tôi ghi nhận những TH nhiễm CMV sau ghép khi tăng tải lượng virus trong máu hoặc huyết thanh chẩn đoán IgM dương tính hoặc IgG tăng gấp 4 lần giá trị cơ bản. **(2) BK polyomavirus tái hoạt:** Bằng chứng *BK polyomavirus* tăng sinh trong máu. **Bệnh thận ghép do BK polyomavirus:** Hiện diện *BK polyomavirus* trên mô sinh thiết thận ghép và thận ghép suy giảm chức năng. BN sau ghép đều được theo dõi định kỳ tải lượng *BK polyomavirus* định lượng bằng kỹ thuật PCR tại khoa Vi Sinh, Bệnh viện Chợ Rẫy. BN được xét nghiệm định kỳ mỗi tháng 1 lần trong 6 tháng đầu, mỗi 3 tháng trong 6 tháng tiếp theo và sau đó mỗi năm 1 lần. Nếu có thải ghép cấp thì BN được theo dõi thường xuyên hơn tùy trường hợp và độ nặng của bệnh. Những BN có tải lượng virus tăng trong máu $> 10^5$ copies/ml, hoặc có bằng chứng

tải lượng virus chuyển từ âm sang dương, kèm chức năng thận diễn tiến xấu hơn, chúng tôi tiến hành sinh thiết thận ghép. Chúng tôi ghi nhận những TH bệnh thận ghép do *BK polyomavirus* khi kết quả sinh thiết thận có hình ảnh viêm ống thận mô kẽ dưới kính hiển vi quang học và tế bào biểu mô ống thận dương tính với SV40 khi nhuộm hóa mô miễn dịch bằng peroxidase. **(3) Bệnh lao sau ghép:** Lao phổi và lao ngoài phổi. Có thể có bằng chứng vi sinh bao gồm: AFB soi nhuộm đám dương tính, PCR lao/đám dương tính, hoặc điều trị thử bệnh nhân có đáp ứng với điều trị.

Tỷ lệ sống còn: (1) Tỷ lệ sống còn chung thận ghép: Biến cố thận ghép mất chức năng hoặc biến cố bệnh nhân nhận thận tử vong và thận ghép còn chức năng đều tính là biến cố mất thận ghép. **(2) Tỷ lệ sống còn thận ghép không tính tử vong:** Chỉ tính biến cố thận ghép mất chức năng, với những bệnh nhân tử vong mà thận ghép còn hoạt động chức năng thì không tính vào biến cố mất thận ghép. **(3) Tỷ lệ sống còn bệnh nhân:** Bệnh nhân tử vong do bất kỳ nguyên nhân nào đều tính là biến cố tử vong.

2.6.2. Quy trình điều trị thuốc ức chế miễn dịch (phụ lục 1)

2.6.3. Quy trình theo dõi và điều trị hoại tử ống thận cấp (phụ lục 2)

2.6.4. Quy trình theo dõi sau ghép

2.6.4.1. Quy trình chăm sóc hậu phẫu gần

Chăm sóc hậu phẫu gần: Ống dẫn lưu vùng mổ sẽ được rút ra khi hết ra dịch, thường sau 48-72 giờ, thông niệu đạo - bàng quang rút sau 5-7 ngày. Cắt chỉ vết mổ sau 10-12 ngày. Thông double J niệu quản sẽ được rút cùng thông niệu đạo nếu có khâu dính vào đầu thông Foley niệu đạo hoặc 4 tuần sau mổ nếu không khâu dính.

Chăm sóc hậu phẫu: Sau ghép nếu thận có trì hoãn chức năng thận ghép thì cần chạy thận nhân tạo hỗ trợ 1 thời gian; với người được lọc màng bụng trước ghép, sử dụng phương pháp lọc màng bụng trong thời gian chức năng thận chưa hồi phục.

Theo dõi các biến chứng ngoại khoa: (1) Chảy máu: Chảy máu vết mổ hoặc quanh thận ghép. Thường xảy ra ở BN có dùng thuốc kháng đông hoặc thận ghép có nhiều ĐM và thải ghép tối cấp. Nếu khối máu tụ lớn hay chảy máu nhiều ảnh hưởng huyết động hay giảm nhanh huyết sắc tố, cần mổ cầm máu và dẫn lưu. **(2) Tiểu**

máu: Có thể từ nơi cắm niệu quản vào bàng quang hay từ thận ghép sau sinh thiết thận trong lúc mổ, đặc biệt ở những BN sử dụng kháng đông. Nếu tình trạng nặng có thể gây nghẹt thông, bí tiểu... cần xử trí phối hợp giữa nội ngoại khoa. **(3) Biến chứng tiết niệu:** Có thể rò từ chỗ cắm niệu quản-bàng quang hay do hoại tử thành niệu quản sau mổ do sử dụng đốt điện không đúng trong lúc lấy thận, đây là nguyên nhân thường gặp nhất. **(4) Biến chứng mạch máu:** Biến chứng nguy hiểm, tỉ lệ mất thận ghép cao, nghĩ đến nếu sau ghép thận không có nước tiểu hoặc vô niệu đột ngột và có thể phát hiện sớm nhờ siêu âm Doppler, chụp cắt lớp điện toán, chụp cộng hưởng từ và xạ hình thận. Mổ lấy thận ra, khi thận không còn khả năng hồi phục hoặc thải ghép tối cấp. Thời gian xác định tùy theo diễn tiến lâm sàng, cận lâm sàng (siêu âm và giải phẫu bệnh qua sinh thiết thận nếu cần).

2.6.4.2. Quy trình chăm sóc lâu dài

Sau ghép 1 tháng: Người bệnh được tái khám sau khi ra viện 1 tuần, thực hiện toàn bộ các xét nghiệm tổng quát về sinh hóa, vi sinh, huyết học, chẩn đoán hình ảnh. Siêu âm bụng, siêu âm Doppler thận ghép khảo sát sự tưới máu thận, huyết khối hoặc tụ dịch quanh thận, ứ nước thận ghép...phát hiện những biến chứng sớm sau ghép.

Theo dõi sau ghép nhiều tháng: Sau ghép mục tiêu quan trọng nhất là làm thế nào để kéo dài được đời sống của thận ghép, chất lượng cuộc sống người bệnh cao hơn, tránh được các tác dụng phụ của thuốc: Ngộ độc thuốc ức chế Calcineurin, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, béo phì...nhiễm trùng, nấm, nhiễm siêu vi (*Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, BK polyomavirus...*), ung thư sau ghép (nhất là các loại ung thư da, ung thư máu, ung thư đường tiết niệu...). Tầm soát những biến chứng ngoại khoa: Hẹp niệu quản thận ghép, xơ hẹp miệng nối động mạch, hay động mạch thận ghép...Do đó, yêu cầu người bệnh phải tuân theo hướng dẫn tại phòng khám. Tái khám theo đúng lịch hẹn khám hay khi có các dấu hiệu bất thường. Nếu có diễn tiến bất thường cần báo ngay cho bác sĩ điều trị. Hướng dẫn người bệnh biết cách tự phát hiện các triệu chứng bất thường và báo cho bác sĩ điều trị. Rèn luyện cơ thể, hạn chế sự xuất hiện rối loạn mỡ máu, và các nguy cơ tim mạch.

2.7. QUY TRÌNH NGHIÊN CỨU

2.7.1. Bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não

Bảng 2.4. Quy trình nhận thận từ người hiến tạng chết não

STT	Công việc thực hiện	
1.	Người hiến tạng tiềm năng	Tổn thương não nặng và rõ nguyên nhân
2.	Thỏa các tiêu chuẩn chết não	Ý kiến hội đồng chẩn đoán chết não
3.	Gia đình đồng ý hiến tạng	Bác sĩ chuyên khoa hồi sức tích cực và điều phối viên hiến tạng
4.	Phẫu thuật tiếp nhận thận	Mở bụng và đặt kim rửa trực tiếp vào động mạch chủ bụng
5.	Bảo quản thận	Bảo quản lạnh tĩnh
6.	Điều phối thận, chuẩn bị bệnh nhân nhận thận, phẫu thuật ghép thận, theo dõi bệnh nhân sau ghép.	

2.7.2. Tiếp nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn

Bảng 2.5. Quy trình nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn

STT	Công việc thực hiện	
1.	Người hiến tạng tiềm năng	Maastricht III hoặc IV
2.	Quyết định ngừng các phương pháp điều trị hỗ trợ sự sống	Ý kiến hội đồng chẩn đoán chết tuần hoàn
3.	Gia đình đồng ý hiến tạng	Bác sĩ chuyên khoa hồi sức tích cực và điều phối viên hiến tạng
4.	Thuốc sử dụng trước khi ngừng tim	-Heparin trước khi các phương pháp điều trị hỗ trợ sự sống -An thần – giảm đau được chuyển sang thuốc gây mê đường thở
5.	Vị trí các phương pháp điều trị hỗ trợ sự sống	-Tại phòng mổ
6.	Phương thức các phương pháp điều trị hỗ trợ sự sống	-Tắt máy giúp thở hoặc rút nội khí quản -Ngưng tất cả thuốc vận mạch và trợ tim
7.	Xác định ngừng tim	Điện tim đẳng điện

STT	Công việc thực hiện	
8.	Giai đoạn “hấp hối”	≤ 60 phút (từ các phương pháp điều trị hỗ trợ sự sống đến tim ngừng đập)
9.	Giai đoạn “chờ đợi”	5 phút
10.	Tuyên bố chết tim	Hội đồng chẩn đoán “Chết tim”
11.	Phẫu thuật tiếp nhận thận	Mở bụng nhanh và đặt kim rửa trực tiếp vào động mạch chủ bụng
12.	Bảo quản thận	Bảo quản lạnh tĩnh
13.	Điều phối thận, chuẩn bị bệnh nhân nhận thận, phẫu thuật ghép thận, theo dõi bệnh nhân sau ghép.	

BN nhận thận từ NHT chết não và nhận thận từ NHT chết tuần hoàn từ 04/2008 đến tháng 12/2021.

Đủ hồ sơ lúc nhận thận, thông tin NHT, hồ sơ theo dõi sau ghép.

Hồi cứu hồ sơ: Lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị, kết quả ghép thận, biến

Mô tả kết quả ghép thận nhóm BN nhận thận từ NHT chết não và nhóm nhận thận từ NHT chết tuần hoàn.

Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu

2.8. PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH SỐ LIỆU

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0.

2.8.1. Thống kê mô tả

Đối với biến định tính sử dụng tần số và tỉ lệ %.

Đối với biến định lượng có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn.

Đối với các biến định lượng có phân phối không chuẩn được trình bày dưới dạng giá trị trung vị và khoảng tứ phân vị.

Đối với các chỉ số xét nghiệm máu: Nồng độ Cre-HT, nồng độ Tacrolimus được đo lường lặp lại trong thời gian theo dõi, và trình bày dưới dạng biểu đồ theo các thời điểm: Lúc ra viện, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 1 năm, 2 năm, 3 năm, 4 năm, 5 năm, 6 năm, 7 năm, 8 năm, 9 năm, 10 năm, và 11 năm.

Đối với các tỷ lệ sống còn chung thận ghép, sống còn thận ghép không tính tử vong, sống còn bệnh nhân: Sử dụng phương pháp Kaplan-Meier để tính tỷ lệ tại các thời điểm 1, 3, 5, 10 năm đối với bệnh nhân nhận thận từ NHT chết não; 1, 3, 5, 8 năm đối với bệnh nhân nhận thận từ NHT chết tuần hoàn và biểu diễn bằng biểu đồ Kaplan-Meier.

2.8.2. Thống kê phân tích

Kiểm tra các biến số liên tục có phân phối chuẩn hay không bằng phép kiểm Shapiro-Wilk khi $n < 50$. Kiểm tra các biến số liên tục có phân phối chuẩn hay không bằng phép kiểm Kolmogorov-Smirnov khi $n > 50$. Phép kiểm Paired T-test cho các biến liên tục có phân phối chuẩn. Sử dụng phép kiểm Mann-Whitney cho các biến liên tục có phân phối không chuẩn. Sử dụng phép kiểm test χ^2 hoặc Fisher's cho các biến định tính. Giá trị $P < 0,05$ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Khảo sát tương quan (Binary logistic) giữa trì hoãn chức năng thận ghép của BN nhận thận từ NHT chết não với các yếu tố bao gồm: Tuổi người hiến trên 30 tuổi, tuổi người nhận trên 40 tuổi, phương pháp điều trị thay thế thận, nồng độ cre-HT người hiến tạng trước khi hiến, thời gian thiếu máu ấm trên 30 phút, thời gian thiếu máu lạnh trên 12 giờ, và thuốc ức chế miễn dịch dẫn nhập. Không khảo sát tương quan này trên BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn do số lượng BN nhận thận ít.

Khảo sát tương quan bằng mô hình (Cox regression) giữa tỷ lệ sống còn chung thận ghép, tỷ lệ sống còn thận ghép không tính tử vong, và tỷ lệ sống còn bệnh nhân nhận thận của nhóm BN nhận thận từ NHT chết não với các yếu tố: Tuổi người hiến trên 50 tuổi, tuổi người nhận trên 50 tuổi, phương pháp điều trị thay thế thận, thuốc ức chế miễn dịch dẫn nhập, thuốc ức chế miễn dịch duy trì, trì hoãn chức năng thận ghép, thải ghép cấp, bệnh thận ghép do BK polyomavirus, bệnh lao sau ghép, nhiễm

CMV sau ghép, bệnh thận ghép. Không khảo sát tương quan này trên nhóm BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn do số lượng BN nhận thận ít.

So sánh tỷ lệ trì hoãn chức năng thận ghép và độ lọc cầu thận ước tính của BN nhận thận từ NHT chết não với tỷ lệ trì hoãn chức năng thận ghép và độ lọc cầu thận ước tính của BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn bằng phép kiểm Mann-Whitney nếu phân phối không chuẩn, hoặc phép kiểm Paired T-test nếu có phân phối chuẩn, giá trị $P < 0,05$ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

So sánh tỷ lệ sống còn chung thận ghép, tỷ lệ sống còn thận ghép không tính tử vong, và tỷ lệ sống còn bệnh nhân bằng phép kiểm Log Rank, giá trị $P < 0,05$ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

2.9. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Chợ Rẫy số 1258/GCN-HĐĐĐ ngày 01/12/2021.

Nghiên cứu được thực hiện trên tinh thần tôn trọng bí mật riêng tư của BN. Tất cả các thông tin của BN được xử lý dưới hình thức số liệu, không nêu danh tính cá nhân.

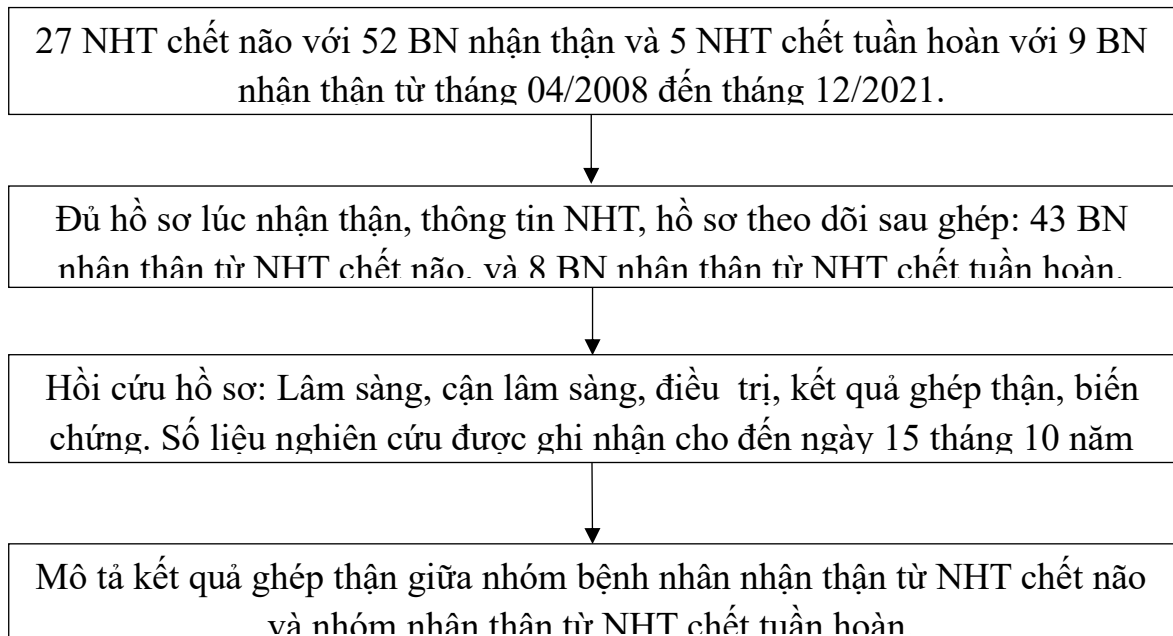
Nghiên cứu là hồi cứu trên các hồ sơ tại thời điểm BN nhập viện phẫu thuật nhận thận và hồ sơ theo dõi sau ghép tại phòng khám, không can thiệp vào quá trình điều trị, không ảnh hưởng đến kết quả điều trị cũng như tâm lý của BN.

Nghiên cứu không vi phạm y đức.

Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 4 năm 2008 đến tháng 12 năm 2021 (ngoại trừ 4 năm 2009, 2011, 2013, và 2014, không có người hiến tạng), có 27 người hiến tạng (NHT) chết não (21 nam và 6 nữ) tương ứng với 52 người nhận thận hiến (36 nam, 16 nữ). Từ năm 2015, lần đầu tiên chúng tôi tiến hành ghép thận từ NHT chết tuần hoàn (đề tài nghiên cứu KC.10 cấp Nhà nước, Chủ nhiệm đề tài PGS. TS. BS. Nguyễn Trường Sơn). Đến năm 2021, có 5 TH NHT chết tuần hoàn tương ứng với 9 BN nhận thận hiến được thực hiện. Chúng tôi tiến hành thu thập số liệu nghiên cứu cho đến ngày 15 tháng 10 năm 2023.

Những trường hợp NHT và BN nhận thận của năm 2008 và năm 2010 thất lạc hồ sơ lúc phẫu thuật ghép thận, 1 TH BN nhận thận của năm 2012 không có hồ sơ theo dõi sau ghép, và 1 TH BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn không thuộc nhóm Maastricht III và IV nên không đưa vào nghiên cứu. Các biến số liên tục trong nghiên cứu được kiểm định tính chuẩn bằng phép kiểm Shapiro-Wilk, kết quả là có phân phối không chuẩn.



Sơ đồ 3.1. Quá trình thu thập số liệu

3.1. KẾT QUẢ VỀ CHỨC NĂNG THẬN GHÉP VÀ BIẾN CHỨNG SAU PHẪU THUẬT GHÉP THẬN TỪ NGƯỜI HIẾN TẶNG SAU KHI CHẾT

3.1.1. Kết quả về chức năng thận ghép và biến chứng sau phẫu thuật ghép thận từ người hiến tạng chết não

3.1.1.1. Đặc điểm người hiến tạng chết não

Bảng 3.1. Phân bố người hiến tạng chết não theo thời gian, nơi hiến và giới tính

Năm	Số TH	Người hiến tạng		Giới	
		BVCR	Ngoài BVCR	Nam	Nữ
2008	4	4	0	4	0
2010	3	3	0	0	3
2012	3	3	0	3	0
2015	5	5	0	5	0
2016	2	2	0	2	0
2017	2	2	0	0	2
2018	5	2	3	4	1
2019	1	1	0	1	0
2020	2	1	1	2	0
2021	3	1	2	3	0
Tổng	27 → 23	24 → 17	6	24 → 20	6 → 3

Ghi chú: TH: Trường hợp; BVCR: Bệnh viện Chợ Rẫy

Nhận xét: Trong 4 năm (2018 - 2021), nghiên cứu này ghi nhận có 21 NHT chết não tại Bệnh viện Chợ Rẫy và 6 NHT chết não ngoài Bệnh viện Chợ Rẫy bao gồm: Bệnh viện 108, Bệnh viện Đa khoa Đồng Nai, Bệnh viện đa khoa Kiên Giang (năm 2018) và Bệnh viện Bà Rịa Vũng Tàu (năm 2020 và 2021). Khoảng cách địa lý từ nơi tiếp nhận tạng đến Thành Phố Hồ Chí Minh, xa nhất là Hà Nội (1.712 km), tiếp theo là Kiên Giang (226 km), và Đồng Nai (39 km). NHT chết não đầu tiên năm 2008 và 3 NHT chết não năm 2010, thất lạc hồ sơ bệnh nhân nhận lúc phẫu thuật ghép thận nên 4 trường hợp NHT chết não này không đưa vào nghiên cứu. Còn lại 23

NHT chết não được đưa vào nghiên cứu bao gồm: 20 NHT là nam giới, chiếm 86,9%, và 17 NHT đến từ Bệnh viện Chợ Rẫy, chiếm 73,9%.

Bảng 3.2. Đặc điểm người hiến tạng chết não

STT	Đặc điểm người hiến	Người hiến tạng chết não (N = 23)
1.	Tuổi lúc hiến tạng (tuổi)	36,0 (27,0 - 44,5)
2.	Chỉ số khối cơ thể (kg/m ²)	21,6 (20,4 - 25,0)
3.	Thời gian nằm viện (ngày)	3,0 (2,5 - 5,5)
4.	KDPI ¹¹⁰ (%)	31,5 (20,0 - 45,0)
5.	Nguyên nhân mất não (n, %)	
	Chấn thương sọ não sau TNGT	20 (86,9%)
	Xuất huyết não	3 (13,1%)
6.	Cre-HT hiến tạng (mg%)	1,2 (0,8 - 1,4)

Ghi chú: TNGT: Tai nạn giao thông.

Nhận xét: NHT chết não trẻ nhất 18 tuổi, lớn nhất là 66 tuổi, trong đó có 2 BN thỏa tiêu chuẩn là NHT theo tiêu chuẩn mở rộng (1 BN là nữ 66 tuổi, và 1 BN là nam 57 tuổi tử vong do xuất huyết não).

3.1.1.2. Đặc điểm bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não

Bảng 3.3. Phân bố bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não theo thời gian và giới tính

Năm	Số trường hợp	Giới	
		Nam	Nữ
2008	± → 0	0	± → 0
2010	6 → 0	4 → 0	2 → 0
2012	6 → 4	4 → 2	2
2015	10	7	3
2016	4	4	0
2017	4	3	1
2018	9	5	4

Năm	Số trường hợp	Giới	
		Nam	Nữ
2019	2	2	0
2020	4	3	1
2021	6	4	2
Tổng	52 → 43	36 → 30	16 → 13

Nhận xét: Trong 8 năm đầu tiên (2008 - 2010), nghiên cứu ghi nhận chỉ có 12 NHT chết não, tất cả đều từ các khoa điều trị tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Từ năm 2018, Bệnh viện Chợ Rẫy ngoài đơn vị hồi sức và điều phối, còn có nhóm bác sĩ Ngoại khoa đến tiếp nhận tạng tại các bệnh viện địa phương. 1 TH năm 2008, 6 TH năm 2010, 2 TH năm 2012 người nhận thận từ NHT chết não không đủ hồ sơ, nên không đưa vào nghiên cứu.

Bảng 3.4. Đặc điểm bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não

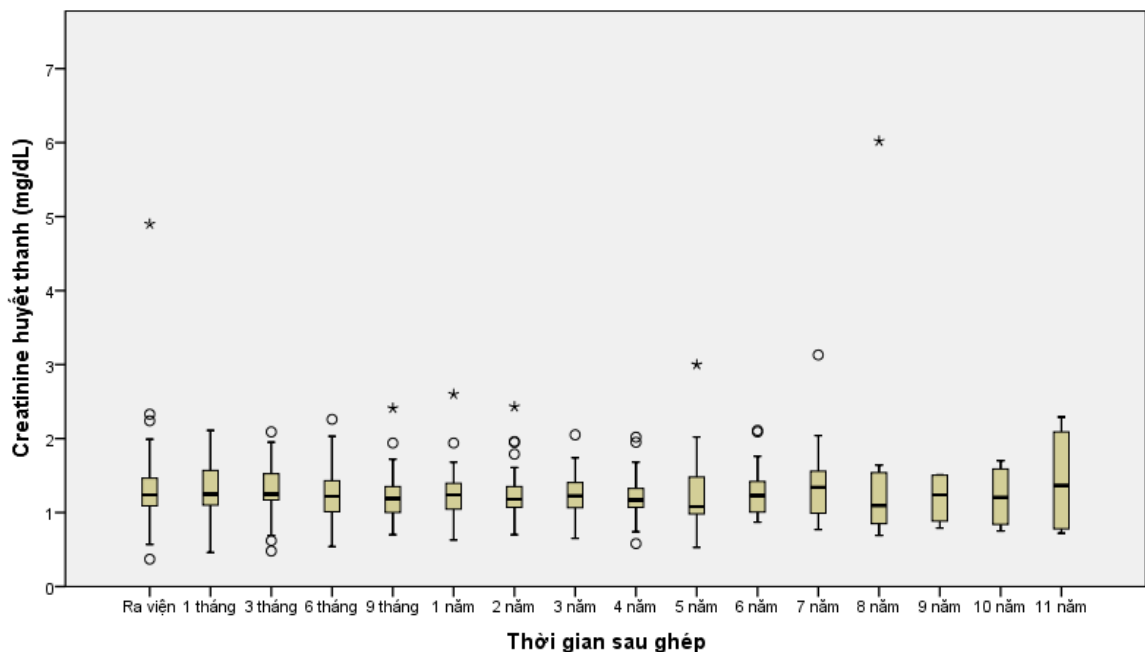
STT	Đặc điểm bệnh nhân	BN nhận thận (N = 43)
1.	Tuổi lúc ghép (tuổi)	36 (32,5 - 45,5)
2.	Nam (n, %)	29 (67,4%)
3.	Chỉ số khối cơ thể (kg/m ²)	20,5 (19,1 - 21,7)
4.	Thời gian lọc máu (tháng)	38,7 (24,3 - 51,8)
5.	Phương pháp điều trị thay thế thận (n, %)	
	Thận nhân tạo	37 (86%)
	Lọc màng bụng	6 (14%)
6.	Tiền căn ghép thận (n, %)	3 (6,9%)
7.	Bệnh đi kèm (n)	
	Đái tháo đường	2
	Viêm gan virus B	4
	Viêm gan virus C	1
	Thay van tim cơ học	1
	Bàng quang nhỏ*	1

STT	Đặc điểm bệnh nhân	BN nhận thận (N = 43)
8.	Thời gian thiếu máu thận ghép Thời gian thiếu máu lạnh (giờ) Thời gian thiếu máu ấm (phút)	5,4 (2,9 - 10,7) 38 (33 - 45)

Ghi chú: *: Do di chứng lao niệu.

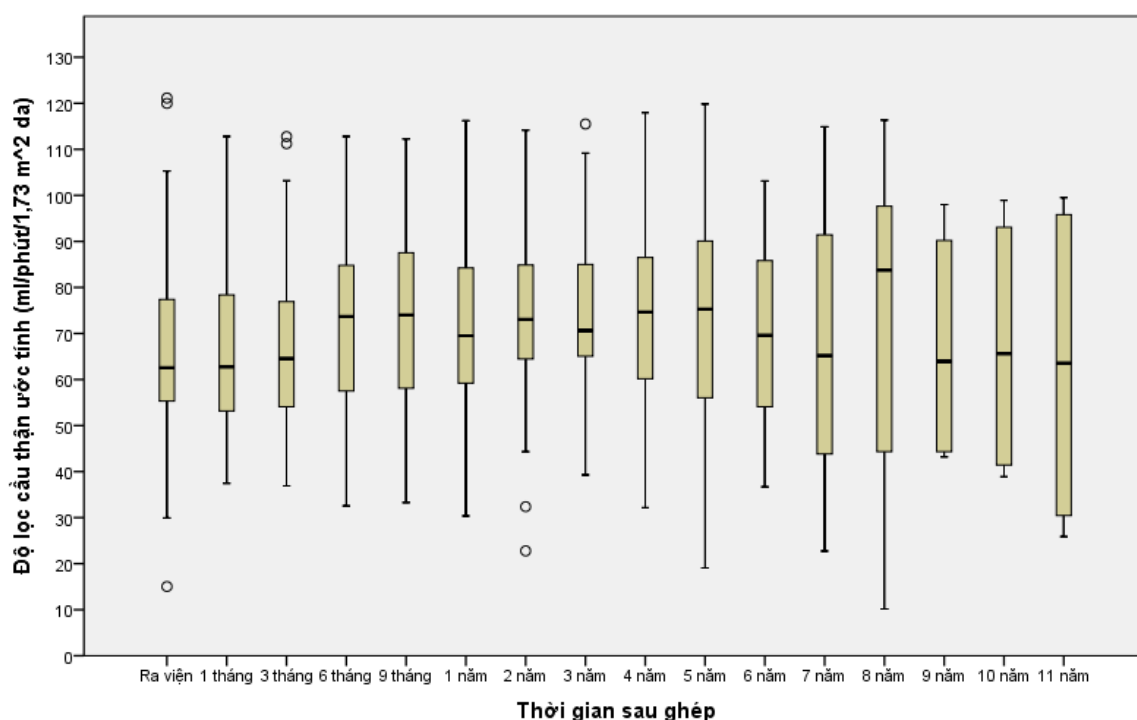
Nhận xét: BN nhận thận nhỏ nhất 23 tuổi, lớn nhất 62 tuổi. Nam chiếm đa số 67,4%. Thời gian điều trị thay thế thận ngắn nhất 18 ngày, dài nhất 128 tháng. Thời gian thiếu máu lạnh ngắn nhất 59 phút, dài nhất 26,8 giờ. Thời gian thiếu máu ấm ngắn nhất là 19 phút, dài nhất 45 phút.

3.1.1.3. Chức năng thận ghép



Biểu đồ 3.1. Nồng độ Cre-HT của thận ghép từ người hiến tạng chết não

Nhận xét: Trong 3 tháng đầu, trung vị Cre-HT là 1,25 mg/dL. Từ tháng thứ 3 đến tháng thứ 12, trung vị Cre-HT dao động từ 1,19 đến 1,24 mg/dL. Trong giai đoạn từ 1 năm đến 5 năm sau ghép, Cre-HT duy trì ở mức tương đối thấp từ 1,08 đến 1,22 mg/dL, từ năm thứ 5 năm trở đi, biểu đồ cho thấy sự tăng dần trong độ dao động của trung vị Cre-HT, đạt đến 1,36 mg/dL vào năm thứ 11.



Biểu đồ 3.2. Mức lọc cầu thận ước tính của thận ghép từ người hiến tạng chết não

Nhận xét: Trong khoảng thời gian từ 1 đến 5 năm sau ghép, eGFR có sự ổn định với độ biến động thấp, giữ ở mức trung vị từ 69,5 – 75,3 ml/phút/1,73 m² da. Từ năm thứ năm trở đi, biểu đồ cho thấy sự giảm nhẹ và tăng độ biến động của eGFR, với giá trị trung vị giảm xuống còn 63,5 ml/phút/1,73 m² da vào năm thứ 11.

3.1.1.4. Biến chứng rối loạn chức năng thận ghép sớm

Bảng 3.5. Trì hoãn chức năng thận ghép từ người hiến tạng chết não

Trì hoãn chức năng thận ghép	Bệnh nhân nhận thận (N = 43)
Số trường hợp THCNTG (n, %)	5 (11,6%)
Thời gian kéo dài THCNTG (ngày)	6 (3,5 - 10,5)
Số lần chạy thận nhân tạo (lần)	4 (3 - 7)
Thời gian nằm viện (ngày)	10 (8 - 15)

Ghi chú: THCNTG: Trì hoãn chức năng thận ghép.

Nhận xét: Nghiên cứu này không ghi nhận có TH nào thận ghép từ người hiến tạng chết não có biến chứng thận ghép không chức năng nguyên phát. Cho nên rối loạn chức năng thận ghép sớm ghi nhận là trì hoãn chức năng thận ghép (THCNTG).

Có 5 TH THCNTG, chiếm tỷ lệ 11,6%. Thời gian THCNTG ít nhất là 1 ngày, nhiều nhất 15 ngày. Trung vị số lần chạy thận nhân tạo là 4 lần. Trung vị thời gian nằm viện là 10 ngày.

Bảng 3.6. Các yếu tố ảnh hưởng trì hoãn chức năng thận ghép từ người hiến tạng chết não

STT	Yếu tố khảo sát	OR	95% CI	P
1.	Tuổi người hiến > 30 tuổi	11,28	0,801 - 158,8	0,073
2.	Tuổi người nhận > 40 tuổi	0,172	0,008 - 3,554	0,255
3.	Phương pháp điều trị*	1,226	0,078 - 19,19	0,884
4.	Cre-HT trước hiến > 1,5 mg%	2,001	0,114 - 35,17	0,635
5.	Thời gian thiếu máu ấm > 30 phút	1,964	0,114 - 33,76	0,642
6.	Thời gian thiếu máu lạnh > 12 giờ	0,265	0,012 - 5,706	0,396
7.	Thuốc UCMD dẫn nhập	0,130	0,007 - 2,438	0,173

Ghi chú: *: Thay thế thận; OR: Tỷ số odds; CI: Confidence interval; UCMD: Ước chế miễn dịch.

Nhận xét: Khảo sát đa biến 7 yếu tố ảnh hưởng THCNTG trên bệnh nhân nhận thận từ NHT chết não đều không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, yếu tố tuổi NHT trên 30 tuổi, trong khảo sát đa biến có giá trị $P = 0,073$ gần về giá trị 0,05, cho thấy có thể trở thành yếu tố tác động có ý nghĩa thống kê nếu mẫu lớn hơn.

3.1.1.5. Biện chứng thải ghép

Trung vị thời gian theo dõi là 5,64 năm, với khoảng tứ phân vị là 3,62 – 7,82 năm. Thời gian theo dõi ngắn nhất là 2,41 năm, dài nhất 11,3 năm.

Bảng 3.7. Thải ghép cấp trên bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não

Thải ghép cấp	Bệnh nhân nhận thận (N = 43)
Trong năm đầu (n, %)	3 (75%)
Sau năm 1 đến năm thứ 5 (n)	0
Sau 5 năm (n)	1
Chung (n, %)	4 (9,3%)

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ thải ghép cấp của nhóm BN nhận thận từ NHT chết não là 9,3%. Tỷ lệ thải ghép cấp trong năm đầu là 3 TH, chiếm 75%, chủ yếu trong 6 tháng đầu sau ghép. Không biến chứng thải ghép nào xảy ra trong 4 năm tiếp theo. Tuy nhiên sau 5 năm, có thêm 1 TH thải ghép cấp do BN quên uống thuốc.

Bảng 3.8. Các trường hợp thải ghép cấp trên bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não

TH	Mã hồ sơ	Sinh thiết thận	Thời điểm (ngày)
1.	12058149	TGC tế bào	10
2.	150022968	TGC tế bào 1A	93
3.	2210044411	Không sinh thiết	116
4.	12067688	TGC tế bào 1B	852

Ghi chú: BN: Bệnh nhân; TGC: Thải ghép cấp.

Nhận xét: Về 4 TH xảy ra biến chứng thải ghép cấp bao gồm: 3 TH chẩn đoán thải ghép cấp có bằng chứng về mô bệnh học qua sinh thiết thận ghép đều có kết quả thải ghép cấp tế bào, và 1 TH chẩn đoán thải ghép cấp không sinh thiết thận, là TH 3, BN ghép thận lần 2, suy chức năng thận ghép lần 1 do thuyên tắc vi mạch huyết khối (TMA - thrombotic microangiopathy). BN này có tình trạng suy giảm chức năng thận ghép vào ngày hậu phẫu thứ 116, đang sử dụng Anti-vitamin K do thuyên tắc vi mạch huyết khối và có nhiều nguy cơ khi ngưng thuốc kháng đông nên không thể sinh thiết thận ghép. Chúng tôi chẩn đoán thải ghép cấp dựa vào lâm sàng, BN được điều trị tấn công Methylprednisolone 250 mg/ngày/ngày trong 3 ngày liên tiếp, và tăng liều thuốc ức chế miễn dịch cơ bản. BN đáp ứng với điều trị Steroid và chức năng thận cải thiện dần. Cả 4 TH đều được dùng Methylprednisolone liều cao trong 3 ngày và đáp ứng với điều trị, Cre-HT cải thiện. Các BN được điều chỉnh tăng liều ức chế miễn dịch nền sau thải ghép và quay lại điều trị dự phòng viêm phổi do *Pneumocystis jirovecii* bằng Trimethoprim sulfamethoxazole 480 mg/ngày trong 3 tháng và theo dõi sát tình trạng nhiễm CMV bằng xét nghiệm đo tải lượng virus trong máu bằng kỹ thuật PCR mỗi 2 tuần trong tháng đầu và sau đó mỗi tháng trong 6 tháng tiếp theo.

Bảng 3.9. Điều trị thải ghép và đáp ứng với điều trị trên bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não

TH	Liều Solumedrol (mg/ngày)	Chuyển đổi UCMD nền	Cre-HT* (mg/dL)	Cre-HT** (mg/dL)
1.	500 mg x 3 ngày	Giảm Pred chậm	1,5	1
2.	250 mg x 3 ngày	Giữ Tac, tăng Pred	2,7	2,0
3.	250 mg x 3 ngày	Tăng Tac, tăng MMF	2,0	1,2
4.	500 mg x 3 ngày	Từ CsA sang Tac	1,8	1,6

Ghi chú: UCMD: Ức chế miễn dịch; *: Lúc thải ghép; **: 1 tháng sau thải ghép; Tac: Tacrolimus; CsA: Cyclosporine A; MMF: Mycophenolate mofetil; Pred: Prednisolone.

Nhận xét: Về cụ thể các TH thải ghép: **TH 1**, BN thải ghép vào ngày thứ 15 sau ghép, điều trị Methylprednisolone 250 mg/ngày trong 3 ngày, và sau đó giảm liều Steroid chậm. **TH 2**, BN có tình trạng viêm gan siêu vi B mạn, đang điều trị bằng Tenofovir 300 mg/ngày, nên sau khi truyền tĩnh mạch Methylprednisolone 250 mg/ngày trong 3 ngày, BN chỉ có tăng liều Prednisone cơ bản từ 5 mg lên 10 mg/ngày, và theo dõi sát khả năng bùng phát viêm gan siêu vi B. **TH 3**, BN ghép thận lần 2 đang sử dụng thuốc kháng đông Anti-vitamin K do bệnh thuyên tắc vi mạch huyết khối và bệnh tim mạch, nên TH này không có sinh thiết thận ghép. **TH 4**, TH thải ghép cấp tế bào 1B khởi phát muộn vào năm thứ 5 sau ghép do BN quên uống thuốc ức chế miễn dịch.

3.1.1.6. Biện chứng ngoại khoa

Các TH biến chứng ngoại khoa được trình bày sau đây: **(1) Về biến chứng chảy máu sau ghép:** Cả 2 TH này đều được phẫu thuật lấy máu tụ, trong đó có 1 BN cần can thiệp mổ lấy máu tụ 2 lần. **TH 1**, BN nam, Đoàn ThT., sinh năm 1985, nhận thận từ NHT chết não ngày 23 tháng 10 năm 2018, mã hồ sơ 2180107517, thận ghép có 3 ĐM trên mảnh ĐM chủ và 1 ĐM cực dưới, phẫu thuật tạo 2 miệng nối ĐM: Miệng nối thứ nhất giữa mảnh động mạch chủ vào động mạch chậu ngoài và miệng nối thứ 2 vào ĐM thượng vị dưới. Phẫu thuật lấy máu tụ vào ngày hậu phẫu thứ 3:

Lấy khoảng 300 gam máu đông, không thấy điểm chảy máu cụ thể. **TH 2**, BN nam, Nguyễn ThT, sinh năm 1976, nhận thận từ NHT chết não ngày 13 tháng 4 năm 2020, mã hồ sơ 2200111473, BN có tiền căn thay van 2 lá và van ĐM chủ bằng van cơ học cách 18 năm và đang sử dụng Anti-vitamin K. Phẫu thuật lấy máu tụ 2 lần, lần 1 vào ngày hậu phẫu thứ 2 lấy khoảng 500 gam máu đông và máu loãng, và lần 2 vào ngày hậu phẫu thứ 12, lấy khoảng 300 gam máu đông và sinh thiết thận ghép 1 mẫu (phương pháp Wedge).

Bảng 3.10. Biến chứng ngoại khoa sau ghép trên bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não

Biến chứng ngoại khoa		Bệnh nhân nhận thận (N = 43)
Thời gian xảy ra biến chứng (ngày)		31 (2,5 - 59,5)
Các biến chứng ngoại khoa (n)		
1.	Chảy máu sau ghép	2
2.	Tụ dịch lympho	1
3.	Hẹp niệu quản	1
4.	Chậm lành vết mổ	1
Chung (n, %)		5 (11,6%)

Nhận xét: Trung vị thời gian theo dõi là 5,64 năm, với khoảng tứ phân vị là 3,62 – 7,82 năm. Thời gian theo dõi ngắn nhất là 2,41 năm, lâu nhất 11,3 năm. Nghiên cứu ghi nhận các biến chứng ngoại khoa sau ghép xảy ra trong 5 TH, chiếm 11,6%.

(2) Tụ dịch bạch huyết chèn ép gây giảm chức năng thận ghép được dẫn lưu khối tụ dịch bằng Mono-J (1 TH, BN nam, Nguyễn NgTh., sinh năm 1979, nhận thận từ NHT chết não ngày 4 tháng 9 năm 2015, mã số hồ sơ 2150075878). Khối tụ dịch bạch huyết được dẫn lưu ngày 2 tháng 11 năm 2015, sau ghép 59 ngày. **(3) Hẹp niệu quản thận ghép:** 1 TH, BN nữ, Đinh ThNh., sinh năm 1974, nhận thận từ NHT chết não ngày 6 tháng 4 năm 2018, ghép thận phải vào hốc chậu phải, mã hồ sơ 2180033425. BN được chẩn đoán hẹp niệu quản thận ghép và phẫu thuật cầm lại niệu quản ngày 5 tháng 6 năm 2018, 60 ngày sau ghép. Siêu âm thận ghép ứ nước, Cre-HT tăng từ 1mg/dL lên 1,5 mg/dL. BN được phẫu thuật cầm lại niệu quản. Sau mổ,

BN ổn, thận ghép không ứ nước, Cre-HT cải thiện dần và hiện tại là 1 mg/dL. **(4) Chậm lành vết mổ:** Là bệnh nhân TH 2 của nhóm bệnh nhân nhận thận có biến chứng chảy máu sau ghép, mổ lại 2 lần, và vết mổ lành hoàn toàn vào tháng thứ 2 sau ghép.

3.1.1.7. Biến chứng nội khoa không phải thải ghép

Bảng 3.11. Biến chứng nội khoa không phải thải ghép trên bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não

STT	Biến chứng nội khoa	N, %	Thời gian (tháng)
1.	Bệnh lao sau ghép	2 (4,6%)	9,1 (5,7 - 12,5)
2.	Bệnh thận ghép do <i>BK polyomavirus</i>	5 (11,6%)	16,9 (15,7 - 42,3)
3.	Viêm phổi	5 (11,6%)	26,6 (24,5 - 28,4)
4.	Nhiễm <i>Cytomegalovirus</i>	12 (27,9%)	5,7 (4,0 - 7,6)
5.	Bệnh thận ghép	7 (16,2%)	74,9 (56,3 - 99,3)
6.	Bệnh đái tháo đường sau ghép	3 (6,9%)	9,0 (7,6 - 10,1)

Nhận xét: Trung vị thời gian theo dõi là 5,64 năm, ngắn nhất là 2,41 năm, dài nhất 11,3 năm. Nghiên cứu ghi nhận các biến chứng nội khoa không phải thải ghép khảo sát bao gồm: Bệnh lao, bệnh thận ghép do *BK polyomavirus*, nhiễm *Cytomegalovirus*, viêm phổi, bệnh đái tháo đường sau ghép, và bệnh thận ghép.

Biến chứng bệnh lao sau ghép có 2 TH, chiếm tỷ lệ 4,6%. Cụ thể 2 TH bệnh lao sau ghép: Sau khi BN được chẩn đoán lao, kế hoạch điều trị lao và theo dõi được thực hiện tại phòng khám ngoại trú Ghép Thận Bệnh viện Chợ Rẫy, phác đồ điều trị là Ethambutol/Isoniazid/Pyrazinamide/Quinolone, liều thuốc kháng lao được điều chỉnh dựa trên chức năng thận ghép. Thời gian điều trị thuốc kháng lao là 12 tháng.

Bệnh thận ghép do *BK polyomavirus* xảy ra trên 5 TH, chiếm 11,6%. Tất cả các trường hợp xảy ra sau 1 năm sau ghép. Cụ thể về 2 TH diễn tiến mất thận ghép sau bệnh thận ghép do *BK polyomavirus*: **TH 1**, giảm ức chế miễn dịch nền, phối hợp truyền Immunoglobulin tĩnh mạch (IVIG) 4 đợt, chức năng thận ghép kém dần, BN quay về thận nhân tạo vào năm thứ 3 sau ghép. **TH 2**, giảm ức chế miễn dịch bằng cách thay Mycophenolate mofetil bằng thuốc ức chế mTor, thay Tacrolimus bằng

Cyclosporine A, phối hợp truyền Immunoglobuline tĩnh mạch, tải lượng *BK polyomavirus* cải thiện dần và âm tính, và TH này mất thận ghép do bệnh xơ chai cầu thận khu trú từng vùng vào thời điểm năm thứ 6 sau ghép. Các TH bệnh thận ghép do *BK polyomavirus* còn lại, điều trị giảm ức chế miễn dịch, tải lượng *BK polyomavirus* trong máu giảm dần (đo bằng kỹ thuật PCR), chức năng thận cải thiện và ổn dần cho đến hiện tại. Biến chứng nhiễm CMV xảy ra ở 12 TH, tất cả các trường hợp khởi phát trong năm đầu tiên sau ghép. Bệnh đái tháo đường sau ghép ghi nhận 3 TH, chiếm 6,9%.

Bảng 3.12. Đặc điểm bệnh nhân bệnh thận ghép trên bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não

TH	Mã hồ sơ	Thời điểm (tháng)	Kết quả sinh thiết thận
1.	12067688	127	Xơ chai cầu thận khu trú từng vùng
2.	12058149	108	Bệnh cầu thận ghép
3.	15060887	48	Xơ chai cầu thận khu trú từng vùng
4.	15063476	65	Bệnh thận IgA
5.	15063658	90,4	Bệnh thận IgA
6.	2150022912	76,3	Bệnh vi mạch huyết khối
7.	2160120283	73,6	Bệnh thận IgA

Ghi chú: TH: Trường hợp; BN: Bệnh nhân.

Nhận xét: Biến chứng bệnh thận sau ghép nghiên cứu ghi nhận 7 TH dựa trên kết quả sinh thiết, chiếm tỷ lệ 16,2%. Trong đó bệnh thận IgA chiếm tỷ lệ cao nhất, 3 TH; nguyên nhân kế tiếp là bệnh xơ chai cầu thận khu trú từng vùng là 2 TH; 1 TH bệnh cầu thận ghép; và do bệnh vi mạch huyết khối 1 TH. Tất cả các TH bệnh thận sau ghép đều khởi phát muộn với trung vị thời gian từ lúc ghép đến khi bệnh thận ghép được chẩn đoán là 74,9 tháng, hơn 6 năm sau ghép. TH được chẩn đoán sớm nhất là 48 tháng sau ghép, và lâu nhất là 127 tháng sau ghép.

3.1.2. Kết quả về chức năng thận ghép và biến chứng sau phẫu thuật ghép thận từ người hiến tạng chết chết tuần hoàn

3.1.2.1. Đặc điểm người hiến tạng chết tuần hoàn

Bảng 3.13. Phân bố người hiến tạng chết tuần hoàn theo thời gian và giới tính

Năm	Số trường hợp	Người hiến tạng	
		Nam	Nữ
2015	1	1	0
2016	1 → 0	1 → 0	0
2018	2	2	0
2019	1	1	0
Tổng	5 → 4	5 → 4	0

Bảng 3.14. Đặc điểm người hiến tạng chết tuần hoàn

STT	Đặc điểm người hiến tạng	Người hiến tạng (N = 4)
1.	Tuổi lúc hiến tạng (tuổi)	50,5 (33 - 66,5)
2.	Chỉ số khối cơ thể (Kg/m ²)	23,3 (21,9 - 24,9)
3.	KDPI ¹¹⁰ (%)	79,0 (48,0 - 98,0)
4.	Nguyên nhân chết não hoặc tử vong (n, %)	
	Chấn thương sọ não sau TNGT	2 (50%)
	Xuất huyết não	2 (50%)
5.	Cre-HT lúc hiến tạng (mg/dL)	2,1 (1,3 - 2,4)

Ghi chú: TNGT: Tai nạn giao thông.

Nhận xét: Tuổi lúc hiến tạng nhỏ nhất 30 và lớn nhất 68 tuổi. Có 2 NHT chết tuần hoàn thoả tiêu chuẩn là người hiến theo tiêu chuẩn mở rộng (trên 60 tuổi). NHT 1 có Cre-HT lúc nhập viện và lúc hiến đều tối ưu (0,9 mg/dL). Trong khi 3 NHT còn lại Cre-HT lúc hiến tăng hơn lúc nhập viện và đều > 1,5 mg/dL. Thời gian thiếu máu nóng của cả 4 người hiến đều dưới 30 phút. Cụ thể là 17 phút ở người hiến thứ nhất, và giảm dần trong những lần sau, còn 10 phút ở người hiến thứ tư.

3.1.2.2. Đặc điểm bệnh nhân nhận thận

Bảng 3.15. Phân bố bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn theo thời gian và giới tính

Năm	Số trường hợp	Nam	Nữ
2015	2	2	0
2016	4 → 0	0	4 → 0
2018	4	4	0
2019	2	2	0
Tổng	9 → 8	8	4 → 0

Nhận xét: Trong suốt thời gian nghiên cứu chỉ có năm 2015, 2018, 2019 có bệnh nhân nhận thận từ NHT chết tuần hoàn, và toàn bộ bệnh nhân nhận thận đều là nam. Trường hợp BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn năm 2016 không thuộc phân loại Maastricht III và IV nên không đưa vào nghiên cứu.

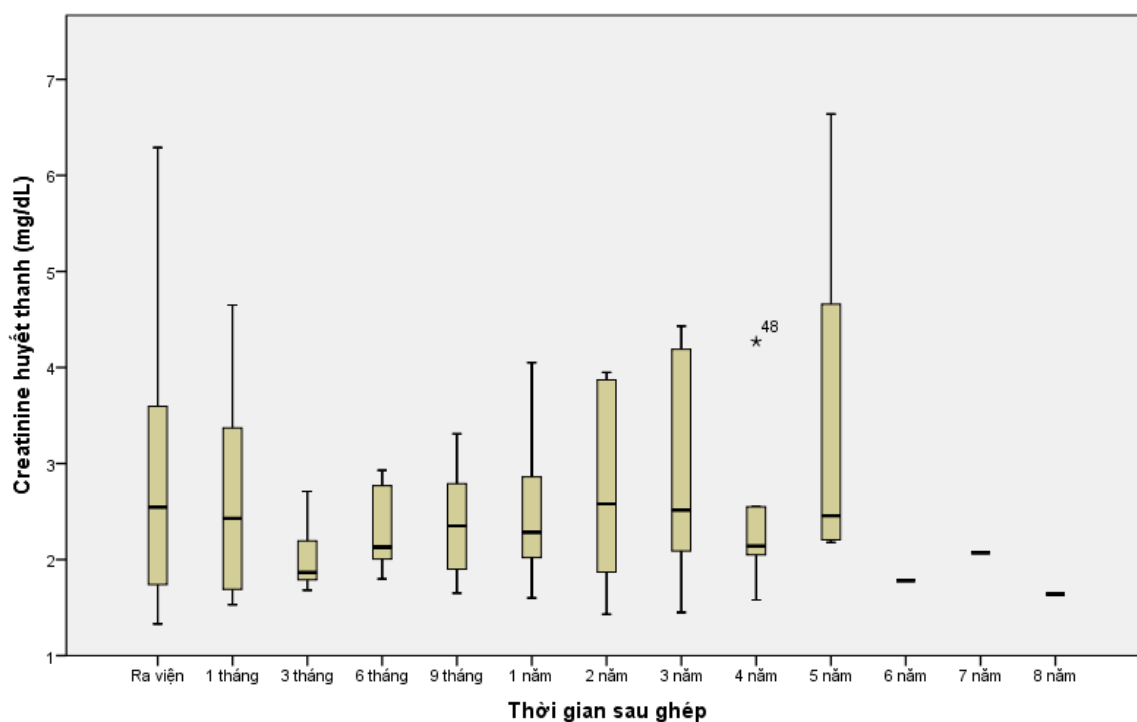
Bảng 3.16. Đặc điểm bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn

STT	Đặc điểm bệnh nhân nhận thận	BN nhận thận (N = 8)
1.	Tuổi lúc ghép (tuổi)	44,5 (36,5 - 51)
2.	Nam (n, %)	8 (100%)
3.	Chỉ số khối cơ thể (kg/m ²)	22 (21,5 - 25)
4.	Thời gian lọc máu (tháng)	57 (25 - 110)
5.	Phương pháp điều trị thay thế thận (n, %)	
	Thận nhân tạo	8 (100%)
	Lọc màng bụng	0 (0%)
6.	Tiền căn ghép thận (n)	0
7.	Bệnh đi kèm (n)	
	Sa trực tràng	1
	Vôi hóa mạch máu toàn thân	1

STT	Đặc điểm bệnh nhân nhận thận	BN nhận thận (N = 8)
8.	Thời gian thiếu máu thận ghép Thời gian thiếu máu nóng (phút) Thời gian thiếu máu lạnh (giờ) Thời gian thiếu máu ấm (phút)	 11 (8,5 - 14,2) 10,5 (8,5 - 15,0) 41,5 (31,2 - 57,5)

Nhận xét: BN nhận thận có tuổi nhỏ nhất 25 tuổi, lớn nhất 56 tuổi. Thời gian điều trị thay thế thận ngắn nhất 6 tháng, dài nhất 144 tháng. Thời gian thiếu máu nóng ngắn nhất 8 phút, dài nhất 17 phút. Thời gian thiếu máu lạnh ngắn nhất 7 giờ, dài nhất 17 giờ. Thời gian thiếu máu ấm là ngắn nhất 22 phút, dài nhất 73 phút.

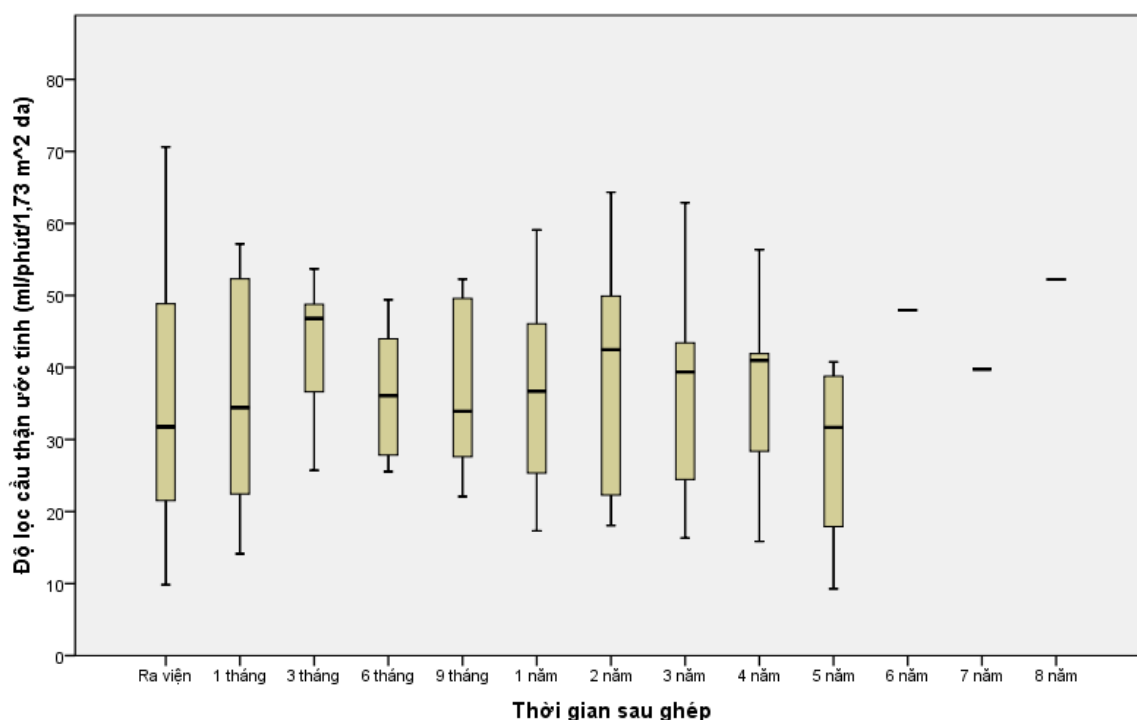
3.1.2.3. Chức năng thận ghép từ người hiến tạng chết tuần hoàn



Biểu đồ 3.3. Nồng độ Cre-HT của thận ghép từ người hiến tạng chết tuần hoàn

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận giai đoạn ban đầu sau ghép có sự dao động và giá trị trung vị Cre-HT tương đối cao, phản ánh sự không ổn định của chức năng thận ngay sau khi ghép. Theo thời gian, sự dao động trong mức độ trung vị Cre-HT giảm xuống, cho thấy có sự cải thiện trong chức năng thận. Trải qua các năm, trung vị Cre-HT có sự biến động lớn, với những lần tăng và giảm không đều. Đến năm thứ tám, trung vị Cre-HT là 1,64 mg/dL.

Nghiên cứu ghi nhận sự biến động đáng kể về mức lọc cầu thận ước đoán (eGFR, tính theo Creatinine huyết thanh theo công thức CKD EPI 2021)¹⁰⁹ từ lúc ra viện, thời điểm 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 1 năm, 2 năm, 3 năm, 4 năm, 5 năm, 6 năm, 7 năm, và 8 năm sau ghép.



Biểu đồ 3.4. Mức lọc cầu thận ước đoán của thận ghép từ người hiến tạng chết tuần hoàn

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận sự biến động đáng kể về mức lọc cầu thận ước đoán trong tháng đầu sau ghép, với các giá trị nằm giữa 35 – 40 ml/phút/1,73 m² da. Sự biến động này cải thiện từ tháng thứ ba trở đi, với mức lọc cầu thận ước đoán nằm trong khoảng 40 – 50 ml/phút/1,73 m² da. Xu hướng theo thời gian: Giá trị trung vị của mức lọc cầu thận ước đoán cải thiện đáng kể sau ba tháng ghép thận nhưng lại có những biến động tại các thời điểm khác nhau trong suốt các năm.

3.1.2.4. Biến chứng rối loạn chức năng thận ghép sớm

Nghiên cứu này không ghi nhận có TH nào thận ghép từ người hiến tạng chết nào có biến chứng thận ghép không chức năng nguyên phát. Cho nên rối loạn chức năng thận ghép sớm ghi nhận là trì hoãn chức năng thận ghép (THCNTG).

Bảng 3.17. Trì hoãn chức năng thận ghép trên bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn

Trì hoãn chức năng thận ghép	Bệnh nhân nhận thận (N = 8)
Số trường hợp THCNTG (n, %)	7 (87,5%)
Thời gian THCNTG (ngày)	13 (7,5 - 14,5)
Số lần chạy thận nhân tạo (lần)	5 (4 - 7)
Thời gian nằm viện (ngày)	26 (23 - 29,5)

Ghi chú: THCNTG: Trì hoãn chức năng thận ghép.

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận 7 TH BN nhận thận có biến chứng THCNTG. Thời gian chạy thận nhân tạo ít nhất 1 ngày, và dài nhất 17 ngày. Số lần chạy thận ít nhất 1 lần, lâu nhất 9 lần. Thời gian nằm viện ngắn nhất 21 ngày, dài nhất 39 ngày.

3.1.2.5. Biến chứng thải ghép

Trung vị thời gian theo dõi là 5,38 năm, ngắn nhất là 0,2 năm, và lâu nhất 8,33 năm. Nghiên cứu ghi nhận biến chứng thải ghép cấp xảy ra trên 1 TH, chiếm tỷ lệ là 12,5%. BN xảy ra biến chứng thải ghép cấp có giới tính nam, số hồ sơ 15051462, Nguyễn VV., thải ghép cấp tế bào IA, thời điểm xảy ra là 150 ngày sau ghép.

3.1.2.6. Biến chứng ngoại khoa sau ghép

Nghiên cứu ghi nhận biến chứng ngoại khoa xảy ra 2 TH, chiếm 25%. Về các trường hợp biến chứng ngoại khoa được trình bày sau đây: **TH 1:** BN nam, Nguyễn VTh., sinh năm 1978, nhận thận từ NHT chết tuần hoàn ngày 20 tháng 6 năm 2015, mã số hồ sơ 215051464; phẫu thuật nhận thận bắt đầu lúc 5 giờ 30 phút ngày 19 tháng 6 năm 2015, và hoàn thành lúc 10 giờ 30 phút ngày 19 tháng 6 năm 2015. BN có nước tiểu ngay trên bàn mổ. Thể tích nước tiểu từ 10 giờ ngày 20 tháng 6 năm 2015 đến 3 giờ ngày 21 tháng 6 năm 2015 (17 giờ) là 3,5 lít, Cre-HT cải thiện từ 7,14 mg/dL trước mổ, xuống 5,62 mg/dL. Sau đó lượng nước tiểu giảm dần xuống 60 ml/giờ rồi 10 ml/giờ và sau đó vô niệu, không đáp ứng với thuốc lợi tiểu (Furosemide) tiêm mạch. Siêu âm Doppler thận ghép giảm tưới máu và có khối máu tụ vùng cạnh bàng quang chèn vào rốn thận, kèm nồng độ huyết sắc tố giảm dần từ 10,3 g/dL trước ghép, sau ghép nồng độ huyết sắc tố giảm nhanh còn 7,5 g/dL. BN được chỉ định mổ

lại vào lúc 5 giờ 30 phút ngày 20 tháng 6 năm 2015 với chẩn đoán trước mổ: Huyết khối tĩnh mạch thận ghép vùng rốn thận/ Hậu phẫu ngày thứ nhất ghép thận từ NHT chết tuần hoàn. Tường trình phẫu thuật: Vào đường mổ cũ, vùng cạnh bàng quang có nhiều máu đông lan đến quanh thận, lấy ra khoảng 500 gam máu đông. Tìm các vị trí miệng nối tốt, động mạch và tĩnh mạch thông, thận ghép hồng. Kiểm tra phần mềm toàn bộ quanh thận thấy vùng vị trí hạ vị và động mạch hạ vị có một nơi chảy máu đỏ tươi (không phun thành vòi), khâu cầm máu, kiểm tra vùng nối niệu quản thấy không chảy máu. Đặt Surgicel sau miệng nối, cạnh chỗ nối niệu quản, vùng hóc chậu, vùng sau thận. Đặt dẫn lưu. Đóng vết mổ. Chẩn đoán sau mổ: Chảy máu sau ghép thận. Theo dõi hậu phẫu: BN ổn, nước tiểu tăng dần dao động từ 3 đến 4 lít/ 24 giờ, Cre-HT giảm dần từ 7,49 mg/dL sau mổ khâu cầm máu và dẫn lưu sau phúc mạc đến 6,95 mg/dL và giảm dần mỗi ngày đến ngày xuất viện còn 1,5mg/dL (thời gian nằm viện: 32 ngày). **TH 2:** BN nam, Nguyễn ThNg., sinh năm 1975, nhận thận từ NHT chết tuần hoàn, mã số hồ sơ 2190035805): Phẫu thuật ghép thận được thực hiện ngày 13 tháng 4 năm 2019. Thận ghép có nước tiểu ngay trên bàn mổ. Nhưng sau 24 giờ, thể tích nước tiểu giảm còn 500 mL và không cải thiện thêm với điều trị nội khoa tích cực, xét nghiệm: Kali máu 7,8 mmol/L, Cre-HT 7 mg/dL. Chẩn đoán: Trì hoãn chức năng thận ghép/ Hậu phẫu ngày 1 ghép thận từ NHT chết tuần hoàn → BN được chạy thận nhân tạo cấp cứu. Sau đó, BN được tiếp tục chạy thận nhân tạo hỗ trợ cách ngày trong tuần đầu tiên sau ghép. Hậu phẫu ngày 8, thể tích nước tiểu cải thiện, khoảng 3 lít/24 giờ, Cre-HT giảm dần từ 7 mg/dL đến 5,57 mg/dL vào ngày hậu phẫu thứ 15. Nồng độ huyết sắc tố trước ghép: 9,7 g/dL, sau ghép giảm còn: 8,8 g/dL và giảm dần đến ngày hậu phẫu 15 còn: 5,3 g/dL, và ngày hậu phẫu 16 còn: 5,0 g/dL. Siêu âm bụng: Tụ máu quanh thận ghép. BN được truyền 4 đơn vị hồng cầu lắng có chiếu xạ và chuẩn bị mổ lại với chẩn đoán trước mổ: Tụ máu quanh thận ghép/ Hậu phẫu ngày 16 ghép thận từ NHT chết tuần hoàn. Tường trình phẫu thuật: Lấy khoảng 300 gam máu đông, không thấy điểm chảy máu cụ thể, được đặt dẫn lưu cạnh thận ghép. Chẩn đoán sau mổ: Tụ máu quanh thận ghép/ Hậu phẫu ngày thứ 16 ghép thận từ NHT chết tuần hoàn. Theo dõi hậu phẫu không thấy xuất huyết diễn tiến, rút ống

dẫn lưu sau 7 ngày mổ lấy máu tụ, thể tích nước tiểu tăng dần lên 4 lít/ngày, nồng độ huyết sắc tố không giảm thêm, Cre-HT cải thiện dần. BN được xuất viện sau vào ngày thứ 25 sau phẫu thuật ghép thận, với nồng độ huyết sắc tố: 8 g/dL, Cre-HT: 1,78 mg/dL khi ra viện.

3.1.2.7. *Biến chứng nội khoa không phải thải ghép*

Bảng 3.18. Biến chứng nội khoa không phải thải ghép trên bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn

STT	Biến chứng nội khoa	N, %	Thời gian (tháng)
1.	Bệnh lao sau ghép	3 (37,5%)	15,2 (11,1 - 36,9)
2.	Bệnh thận ghép do <i>BK polyomavirus</i>	2 (25%)	25,7 (19,5 – 25,7)
3.	Viêm phổi	2 (25%)	9,1 (3,8 - 14,4)
4.	Nhiễm <i>Cytomegalovirus</i>	5 (62,5%)	1,9 (1,7 – 2,1)
5.	Bệnh thận ghép	1 (12,5%)	95,7
6.	Bệnh đái tháo đường sau ghép	1 (12,5%)	13,3

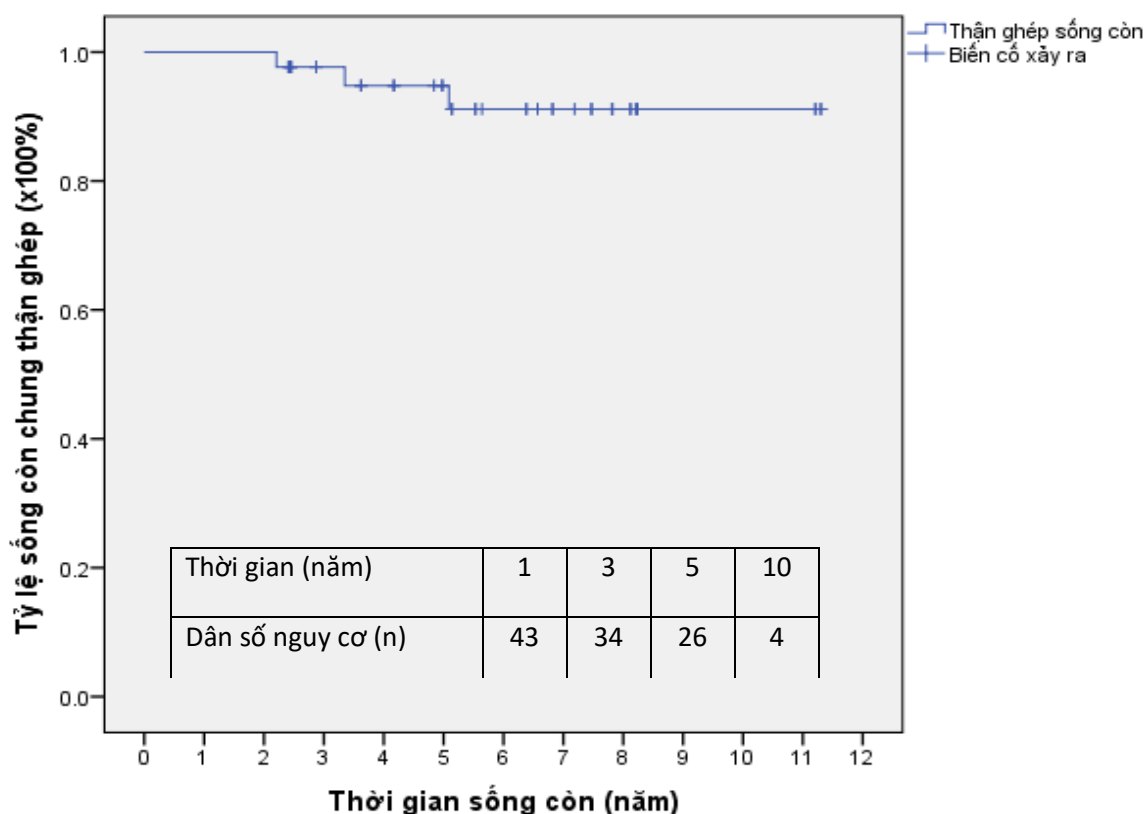
Nhận xét: Bệnh lao sau ghép xảy ra 3 TH, 2 TH bệnh lao đầu tiên sau khi BN được chẩn đoán lao, kế hoạch điều trị lao và theo dõi được thực hiện tại phòng khám ngoại trú theo dõi sau Ghép Thận Bệnh viện Chợ Rẫy, với phác đồ điều trị được điều chỉnh theo mức lọc cầu thận ước đoán và bao gồm các thuốc theo phác đồ Ethambutol/Isoniazid/Pyrazinamide/Quinolone (ERHZ). **TH 1** ngừng điều trị kháng lao vào thời điểm tháng thứ 6, và **TH 2** vào tháng thứ 10 do tác dụng phụ của thuốc kháng lao bao gồm: Mờ mắt và suy giảm chức năng thận ghép. Trước khi ngưng thuốc BN được kiểm tra soi nhuộm đàm tìm vi trùng lao, sang thương da lành với TH lao da, và tốc độ lắng máu cải thiện. Sau khi ngưng thuốc kháng lao tình trạng mờ mắt cải thiện. BN được theo dõi định kỳ sau đó, và chưa ghi nhận lao tái nhiễm. **TH 3**, chẩn đoán và điều trị lao trong bệnh cảnh tràn dịch màng phổi phải lượng nhiều và suy hô hấp, TH này không có bằng chứng vi sinh về lao, nhưng sau khi loại trừ những bệnh lý nhiễm trùng khác thì BN được điều trị lao thử với phác đồ ERHZ và tình trạng tràn dịch màng phổi phải cải thiện sau điều trị. Bệnh thận ghép do *BK polyomavirus* gặp trong 2 TH. Cả 2 TH ghép thận lần đầu. **TH 1** khởi phát bệnh vào

tháng thứ 8 sau ghép, **TH 2** chẩn đoán vào tháng thứ 13 sau ghép. Tỷ lệ viêm phổi nặng sau ghép chiếm 25%, có 1 TH viêm phổi nặng tử vong do *Pneumocytis jirovecii* kháng trị. Tất cả các TH nhiễm *Cytomegalovirus* đều trong năm đầu. Bệnh thận ghép ghi nhận 1 TH với kết quả mô học là bệnh vi mạch huyết khối. Đây là BN nam, mã hồ sơ: 15051462.

3.2. TỶ LỆ SỐNG CÒN, MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TỶ LỆ SỐNG CÒN CỦA THẬN GHEP VÀ BỆNH NHÂN; ĐÓNG GÓP CỦA NGUỒN THẬN TỪ NGƯỜI HIẾN TẶNG SAU KHI CHẾT

3.2.1. Tỷ lệ sống còn thận ghép và bệnh nhân từ người hiến tạng chết não

3.2.1.1. Tỷ lệ sống còn chung của thận ghép từ người hiến tạng chết não

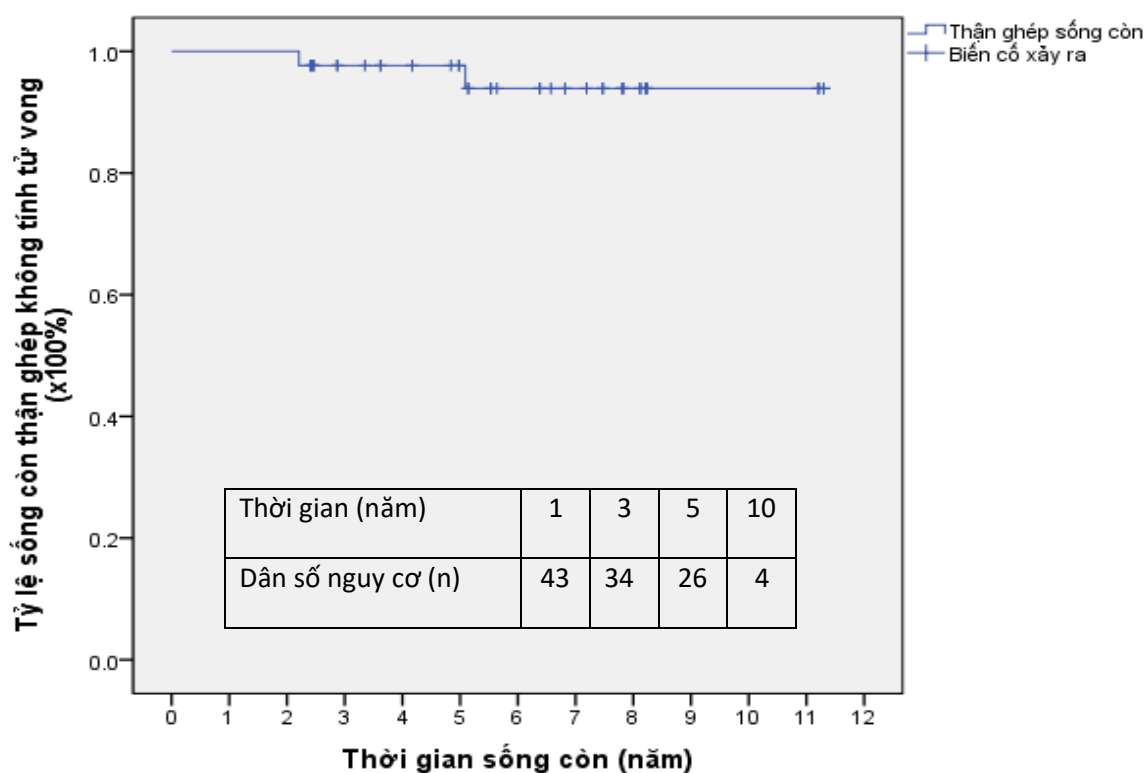


Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ sống còn chung thận ghép trên bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ sống còn chung thận ghép tại thời điểm 1 năm: 100%; thời điểm 3 năm: 97,7%; thời điểm 5 năm: 94,8%; thời điểm 10 năm: 91,2%. Các TH mất chức năng thận ghép bao gồm: **TH 1**, nữ, Đào ThH., sinh năm

1964, mã hồ sơ 2180127880, nhận thận ngày 15 tháng 12 năm 2018, mất chức năng thận ghép do bệnh thận ghép do *BK polyomavirus*, quay về thận nhân tạo ngày 1 tháng 3 năm 2021. **TH 2**, nữ, Trần TQTr., sinh năm 1976, mã hồ sơ 15060887, nhận thận ngày 20 tháng 7 năm 2015, mất chức năng thận ghép do bệnh thận ghép do *BK polyomavirus* và bệnh xơ chai cầu thận khu trú từng vùng, quay về thận nhân tạo ngày 20 tháng 8 năm 2020. **TH 3**, nam, Nguyễn NgQ., sinh năm 1963, mã hồ sơ 2170026895, nhận thận ngày 21 tháng 3 năm 2017, tử vong vào ngày 26 tháng 7 năm 2020 và chức năng thận ghép còn hoạt động tốt. Nguyên nhân tử vong: Choáng nhiễm trùng do viêm phúc mạc do thủng tạng rỗng

3.2.1.2. Tỷ lệ sống còn của thận ghép từ người hiến tạng chết não không tính tử vong

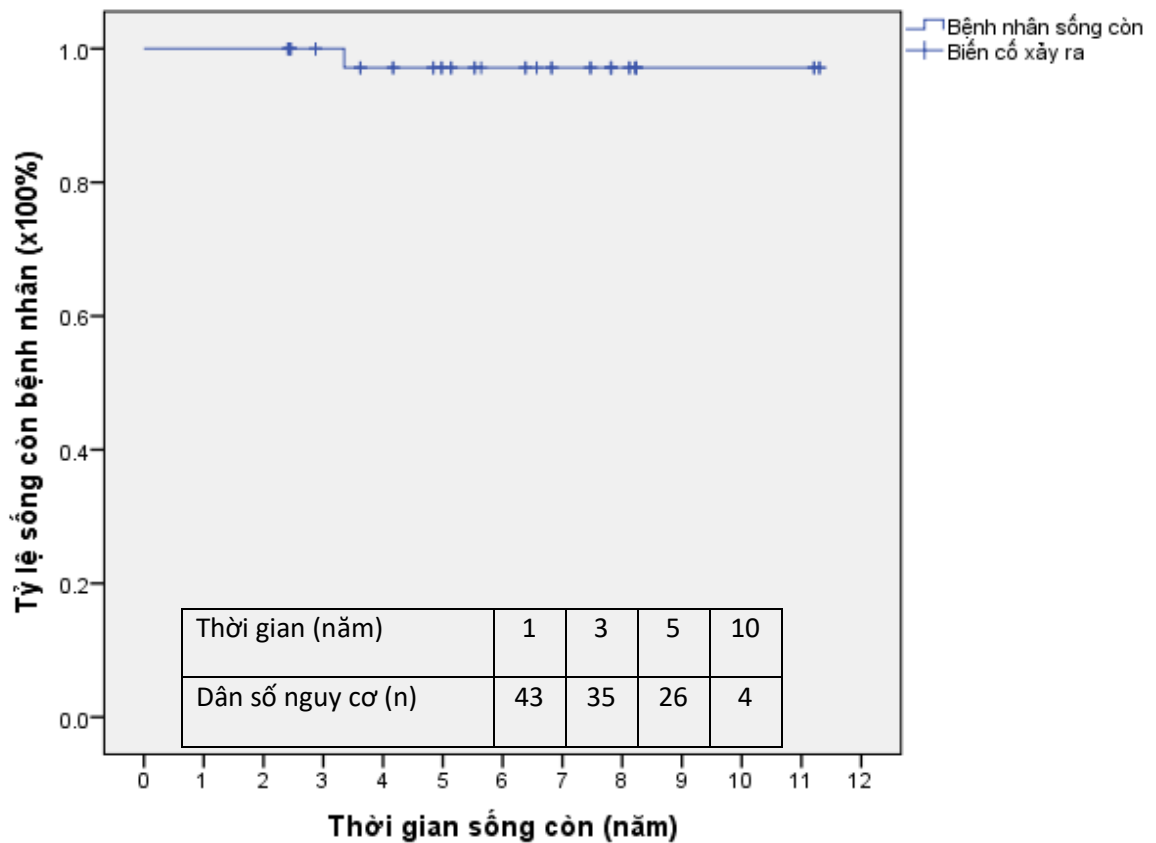


Biểu đồ 3.6. Tỷ lệ sống còn thận ghép không tính tử vong của bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ sống còn thận ghép không tính tử vong của bệnh nhân nhận thận từ NHT chết não tại thời điểm 1 năm: 100%, thời điểm 3 năm: 97,7%, thời điểm 5 năm: 97,7%, và thời điểm 10 năm: 93,9%. Về các TH mất

chức năng thận ghép: **TH 1**, nữ, Đào ThH., sinh năm 1964, mã hồ sơ 2180127880, phẫu thuật nhận thận ngày 15 tháng 12 năm 2018, mất chức năng thận ghép do bệnh thận ghép do *BK polyomavirus*, quay về thận nhân tạo ngày 1 tháng 3 năm 2021, sau ghép 2 năm 2 tháng 16 ngày. **TH 2**, nữ, Trần TQTr., sinh năm 1976, mã hồ sơ 15060887, phẫu thuật nhận thận ngày 20 tháng 7 năm 2015, mất chức năng thận ghép do bệnh thận ghép do *BK polyomavirus* và bệnh xơ chai cầu thận khu trú từng vùng, quay về thận nhân tạo ngày 20 tháng 8 năm 2020, sau ghép 5 năm 1 tháng 3 ngày.

3.2.1.3. Tỷ lệ sống còn bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não



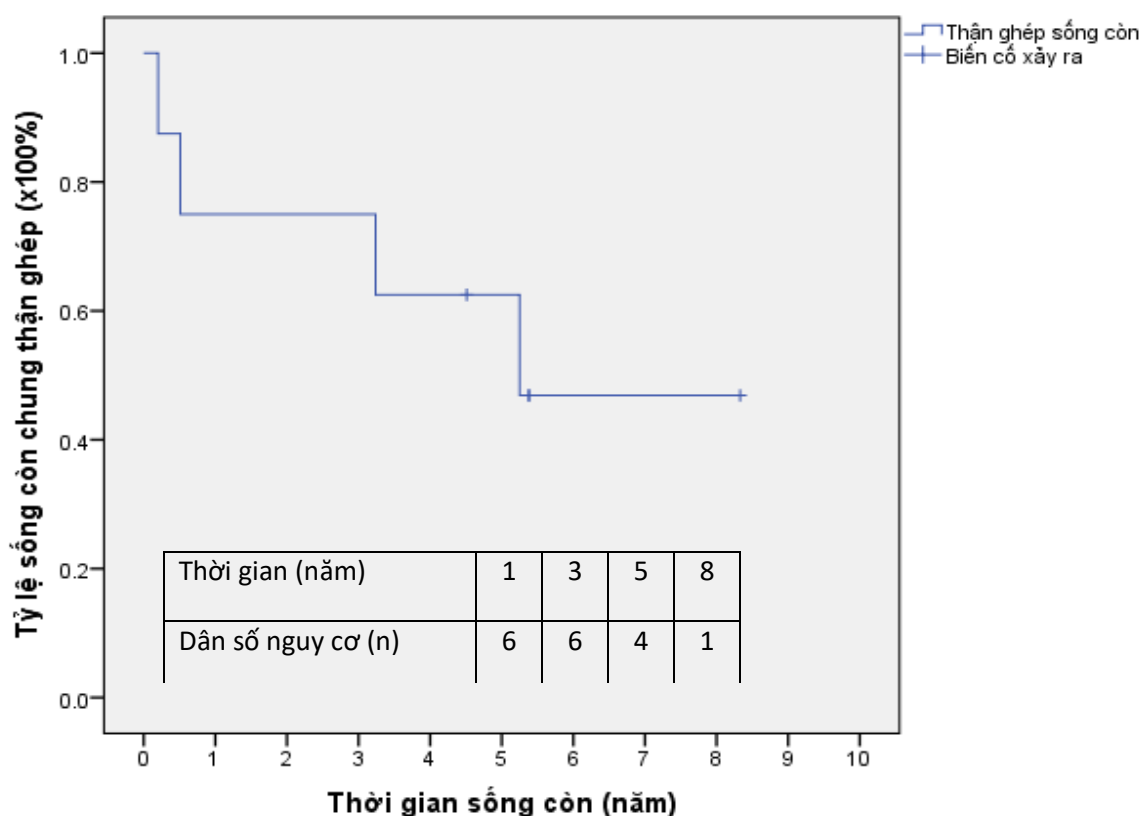
Biểu đồ 3.7. Tỷ lệ sống còn bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não

Nhận xét: Nghiên cứu tỷ lệ sống còn bệnh nhân nhận thận tại thời điểm 1 năm: 100%, thời điểm 3 năm: 100%, thời điểm 5 năm: 97,1%, và thời điểm 10 năm: 97,1%. Về TH tử vong, nam, Nguyễn NgQu., sinh năm 1963, mã hồ sơ 2170026895, phẫu thuật nhận thận ngày 21 tháng 3 năm 2017, tử vong nhưng thận ghép còn hoạt

động chức năng. Nguyên nhân tử vong: Choáng nhiễm trùng do viêm phúc mạc do thủng tạng rỗng. Thời điểm tử vong: Ngày 26 tháng 7 năm 2020, sau ghép 4 năm 9 tháng.

3.2.2. Tỷ lệ sống còn của thận ghép và bệnh nhân từ người hiến tạng chết tuần hoàn

3.2.2.1. Tỷ lệ sống còn chung của thận ghép từ người hiến tạng chết tuần hoàn

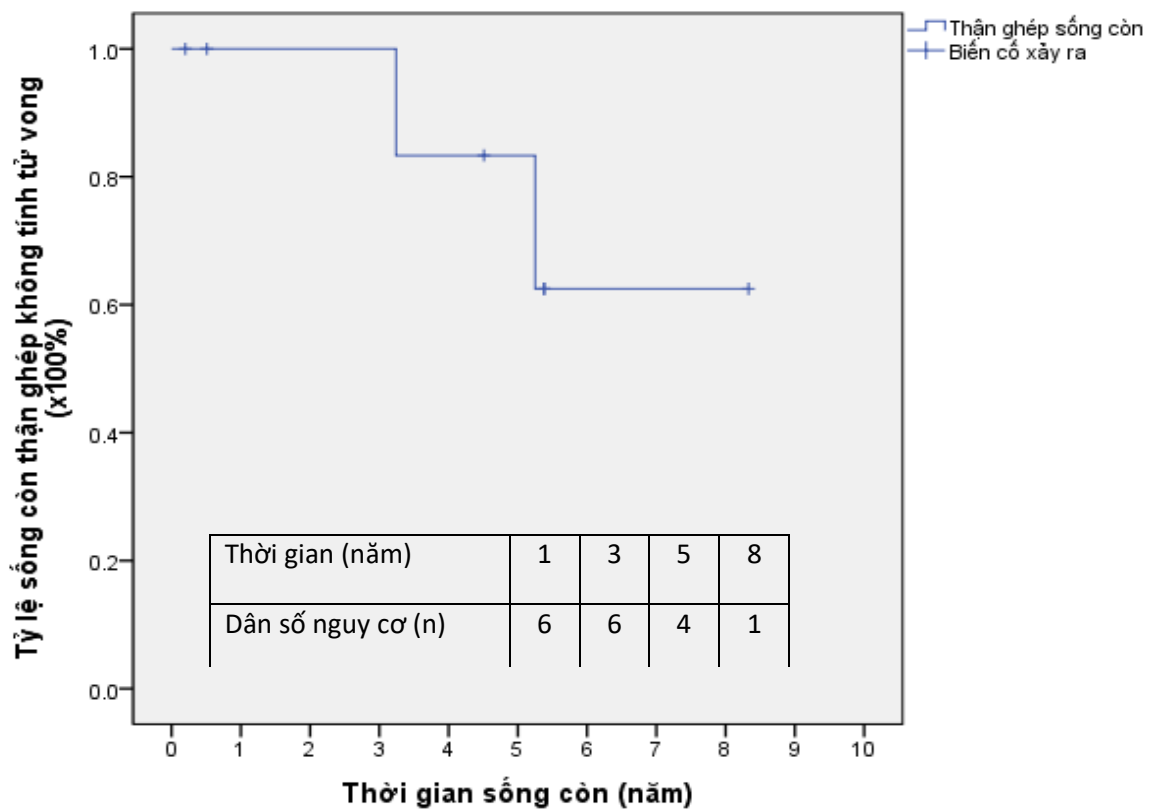


Biểu đồ 3.8. Tỷ lệ sống còn chung của thận ghép từ người hiến tạng chết tuần hoàn

Nhận xét: Tỷ lệ sống còn chung thận ghép trên BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn tại thời điểm 1 năm: 75%, thời điểm 3 năm: 75%, thời điểm 5 năm: 62,5%, và thời điểm 8 năm: 46,9%. Về các TH mất chức năng thận ghép tính chung bao gồm: **TH 1:** nam, Nguyễn VV., sinh năm 1970, mã hồ sơ 215051462, nhận thận từ NHT chết tuần hoàn ngày 19 tháng 6 năm 2015, mất chức năng thận ghép do bệnh cầu thận ghép, quay về thận nhân tạo ngày 12 tháng 9 năm 2018, sau ghép 3 năm 3 tháng 11 ngày. **TH 2:** nam, Trần LT., sinh năm 1970, mã hồ sơ 2180052000, phẫu thuật ghép

thận ngày 26 tháng 5 năm 2018, mất chức năng thận ghép do bệnh thận ghép do *BK polyomavirus*, quay về thận nhân tạo ngày 23 tháng 8 năm 2023, sau ghép 5 năm 3 tháng. **TH 3:** nam, Nguyễn ThNg., sinh năm 1975, mã hồ sơ 2190035805, phẫu thuật nhận thận ngày 13 tháng 4 năm 2019. Thời điểm tử vong: Ngày 17 tháng 10 năm 2019. Nguyên nhân tử vong: Choáng nhiễm trùng do viêm phổi do *Pneumocistic jirovecii* kháng trị, sau ghép 6 tháng 7 ngày.

3.2.2.2. Tỷ lệ sống còn của thận ghép từ người hiến tạng chết tuần hoàn không tính tử vong

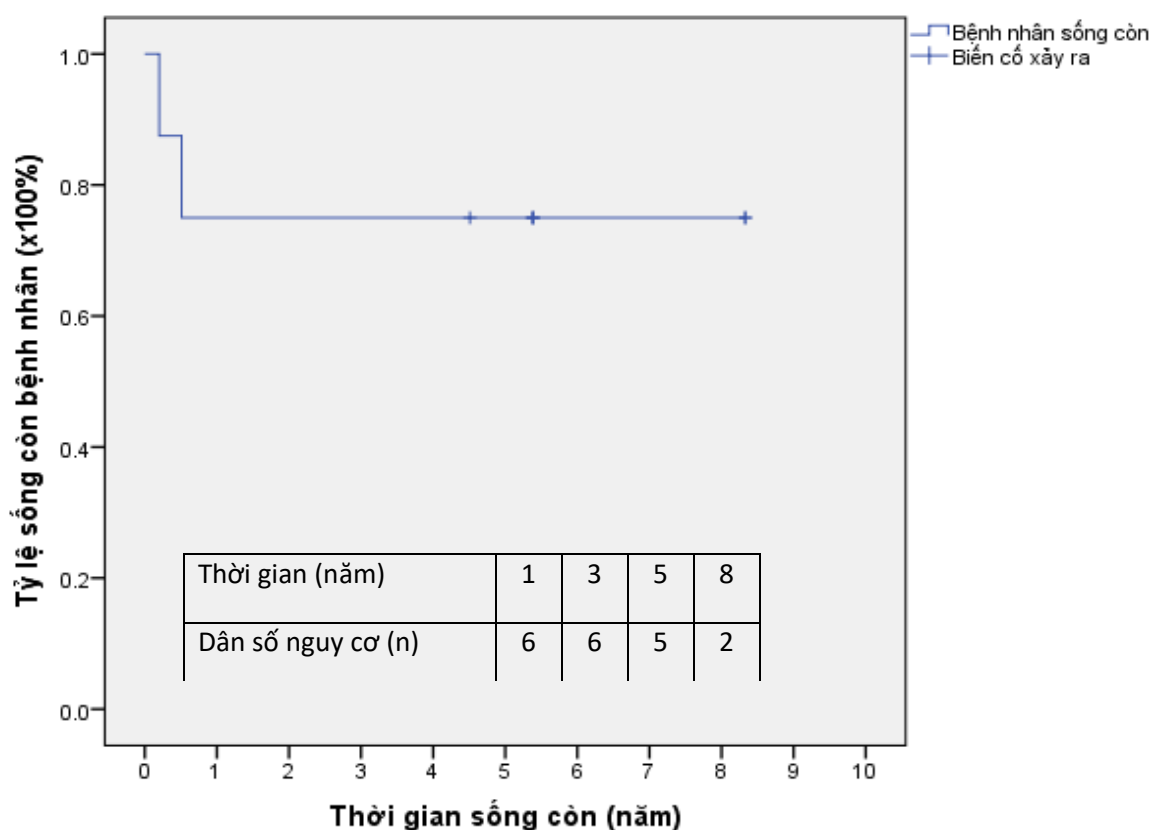


Biểu đồ 3.9. Tỷ lệ sống còn của thận ghép từ người hiến tạng chết tuần hoàn không tính tử vong

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ sống còn thận ghép không tính tử vong hầu như không thay đổi tại thời điểm 1, và 3 năm: 100%, thời điểm 5 năm: 83,3%, và thời điểm 8 năm: 62,5%. Về các TH mất chức năng thận ghép không tính tử vong bao gồm: **TH 1**, nam, Nguyễn VV., sinh năm 1970, mã hồ sơ 215051462, nhận thận từ NHT chết tuần hoàn ngày 19 tháng 6 năm 2015) mất chức năng thận ghép do bệnh

cầu thận ghép, quay về thận nhân tạo ngày 12 tháng 9 năm 2018, sau ghép 3 năm 3 tháng 11 ngày. **TH 2:** nam, Trần LT., sinh năm 1970, mã hồ sơ 2180052000, phẫu thuật ghép thận ngày 26 tháng 5 năm 2018, mất chức năng thận ghép do bệnh thận ghép do *BK polyomavirus*, quay về thận nhân tạo ngày 23 tháng 8 năm 2023, sau ghép 5 năm 3 tháng.

3.2.2.3. Tỷ lệ sống còn bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn



Biểu đồ 3.10. Tỷ lệ sống còn bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn

Nhận xét: Tỷ lệ sống còn bệnh nhân theo thời gian trên bệnh nhân nhận thận từ NHT chết tuần hoàn tại thời điểm 1, 3, 5 và 8 năm không thay đổi là 75%. Về 2 TH tử vong: **TH 1**, nam, Nguyễn ThNg., sinh năm 1975, mã hồ sơ 2190035805, nhận thận ngày 13 tháng 4 năm 2019. Tử vong: ngày 17 tháng 10 năm 2019. Nguyên nhân tử vong: Choáng nhiễm trùng do viêm phổi do *Pneumocistic jirovecii* kháng trị, sau ghép 6 tháng 7 ngày. **TH 2**, nam, Lục CTh., sinh năm 1962, nhận thận ngày 26 tháng 5 năm 2018, mã hồ sơ 2180052001, tử vong vào ngày 6 tháng 8 năm 2018 và thận

ghép còn hoạt động chức năng, sau ghép 2 tháng 13 ngày. Nguyên nhân tử vong: Choáng nhiễm trùng từ đường tiêu hoá.

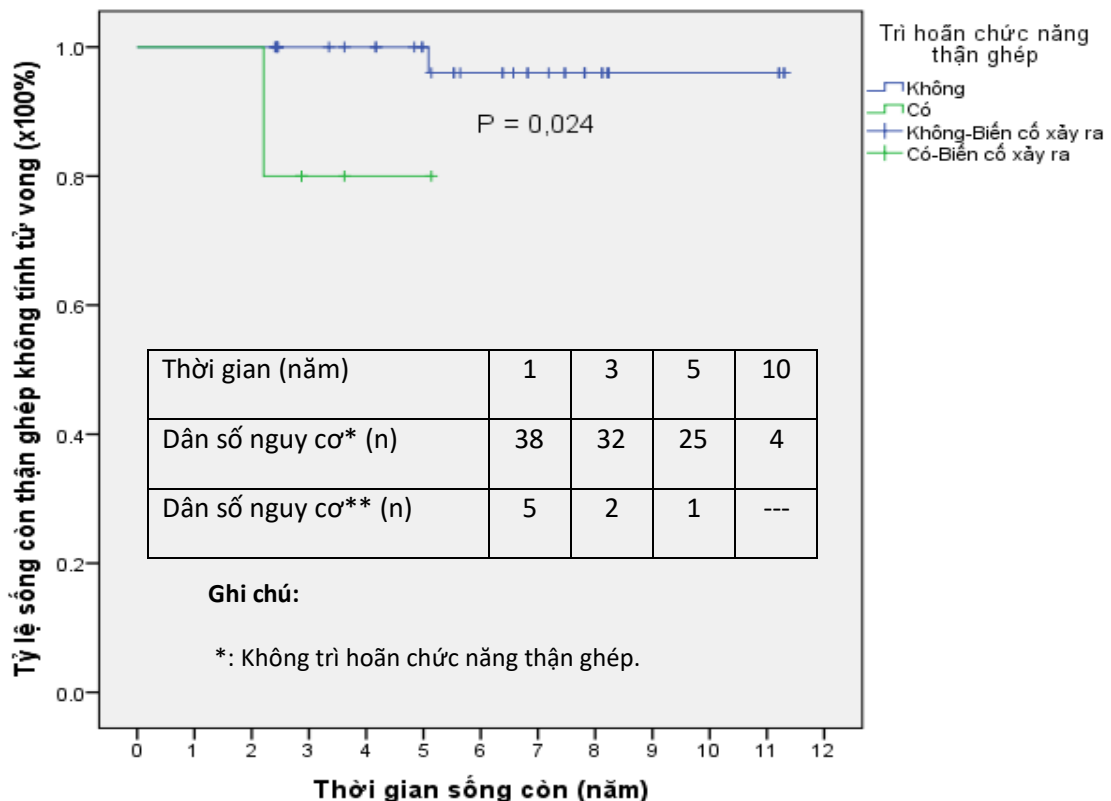
3.2.3. Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng lên tỷ lệ sống còn thận ghép và bệnh nhân

3.2.3.1. Các yếu tố ảnh hưởng lên tỷ lệ sống còn thận ghép và bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não

Bảng 3.19. Trì hoãn chức năng thận ghép ảnh hưởng lên kết quả sống còn của thận ghép và bệnh nhân nhận thận

STT	Tỷ lệ	P
1.	Sống còn chung của thận ghép	0,075
2.	Sống còn của thận ghép không tính tử vong	0,024
3.	Sống còn bệnh nhân	0,759

Nhận xét: THCNTG ảnh hưởng lên tỷ lệ sống còn của thận ghép từ NHT chết não không tính tử vong có ý nghĩa thống kê, với $P = 0,024$.



Biểu đồ 3.11. Ảnh hưởng của trì hoãn chức năng thận ghép lên tỷ lệ sống còn của thận ghép từ người hiến tạng chết não không tính tử vong

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận THCNTG ảnh hưởng lên tỷ lệ sống còn thận ghép từ NHT chết não không tính tử vong có ý nghĩa thống kê, với $P = 0,024$.

Bảng 3.20. Các yếu tố ảnh hưởng lên tỷ lệ sống còn chung thận ghép từ người hiến tạng chết não

STT	Yếu tố nguy cơ	Phân tích đơn biến	Phân tích đa biến
		P	P
Từ người hiến			
1.	Cre-HT trước hiến tạng (< 1,5; >1,5 mg%)	0,538	0,987
2.	Giới tính người hiến (nữ, và nam)	0,348	0,988
3.	Tuổi người hiến (<50; >50 tuổi)	0,411	0,999
Từ người nhận			
4.	Giới tính người nhận (nữ - nam)	0,240	0,984
5.	PPĐTTTT (lọc màng bụng, và thận nhân tạo)	0,004	0,881
Liên quan cuộc mổ			
6.	Số lượng động mạch thận (1, và hơn 1 động mạch)	0,514	0,992
7.	Thời gian thiếu máu lạnh (<12; >12 giờ)	0,433	0,976
8.	Thời gian thiếu máu ấm (<30; >30 phút)	0,258	0,981
9.	UCMD dẫn nhập (Anti-IL2, và ATG)	0,844	0,949
10.	UCMD duy trì (với Tac, và với Cyc)	0,583	0,986
Liên quan biến chứng sau ghép			
11.	Biến chứng ngoại khoa (có, và không)	0,595	0,976
12.	Thải ghép cấp (không, và có)	0,566	0,994
13.	Bệnh thận ghép do <i>BK polyomavirus</i> (không, và có)	< 0,001	0,918
14.	Bệnh lao sau ghép (không, và có)	0,659	0,984
15.	Nhiễm CMV sau ghép (không, và có)	0,238	0,984

STT	Yếu tố nguy cơ	Phân tích đơn biến	Phân tích đa biến
		P	P
16.	Bệnh thận ghép (không, và có)	0,713	0,990
17.	Đái tháo đường sau ghép (không, và có)	0,100	0,979
18.	eGFR lúc ra viện (< 45, và > 45)	0,555	0,995

Ghi chú: PPĐTTTT: Phương pháp điều trị thay thế thận; UCMD: Ước chế miễn dịch; Anti-IL2: Anti Interleukin 2; Tac: Tacrolimus; Cyc: Cyclosporine; eGFR: Mức lọc cầu thận ước tính; CMV: *Cytomegalovirus*.

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận các yếu tố ảnh hưởng lên tỷ lệ sống còn chung thận ghép từ NHT chết não. Khi phân tích đơn biến, hai yếu tố bao gồm: phương pháp điều trị thay thế, bệnh thận ghép do *BK polyomavirus* ảnh hưởng lên tỷ lệ sống còn chung của thận ghép có ý nghĩa thống kê, với giá trị P tuần tự là 0,004 và < 0,001, và các yếu tố còn lại đều có giá trị P > 0,05. Trong phân tích đa biến tất cả các yếu tố trên đều có giá trị P > 0,05. Cho nên, các yếu tố ghi nhận trong nghiên cứu này không chứng minh được ảnh hưởng lên kết quả tỷ lệ sống còn chung của thận ghép.

Bảng 3.21. Các yếu tố ảnh hưởng lên tỷ lệ sống còn bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não

STT	Yếu tố nguy cơ	Phân tích đơn biến	Phân tích đa biến
		P	P
Tù người hiến			
1.	Cre-HT trước hiến tạng (< 1,5; >1,5 mg%)	0,719	1,000
2.	Giới tính người hiến (nữ, và nam)	0,028	1,000
3.	Tuổi người hiến (<50; >50 tuổi)	0,649	1,000
Tù người nhận			
4.	Giới tính người nhận (nữ, và nam)	0,470	1,000
5.	Tuổi người nhận (<50; >50 tuổi)	0,014	1,000

STT	Yếu tố nguy cơ	Phân tích đơn biến	Phân tích đa biến
		P	P
6.	PPĐTTTT (lọc màng bụng, và thận nhân tạo)	0,028	1,000
Liên quan cuộc mổ			
7.	Số lượng động mạch thận (1, và hơn 1 động mạch)	0,719	1,000
8.	Thời gian thiếu máu lạnh (<12; >12 giờ)	0,649	1,000
9.	Thời gian thiếu máu ấm (<30; >30 phút)	0,014	1,000
10.	Thuốc ức chế miễn dịch dẫn nhập (Anti-IL2, và ATG)	0,470	1,000
11.	Thuốc ức chế miễn dịch duy trì (với Tac, và với Cyc)	0,759	1,000
Liên quan biến chứng sau ghép			
12.	Biến chứng ngoại khoa (có, và không)	0,759	1,000
13.	Thải ghép cấp (không, và có)	0,759	1,000
14.	Bệnh thận ghép do <i>BK polyomavirus</i> (không, và có)	0,683	1,000
15.	Bệnh lao sau ghép (không, có)	0,806	1,000
16.	Nhiễm CMV sau ghép (không, có)	0,498	1,000
17.	Bệnh thận ghép (không, có)	0,586	1,000
18.	Đái tháo đường sau ghép (không, có)	0,759	1,000
19.	eGFR lúc ra viện (<45, và >45)	0,719	1,000

Ghi chú: PPĐTTTT: Phương pháp điều trị thay thế thận; UCMD: Úc chế miễn dịch; Anti-IL2: Anti Interleukin 2; Tac: Tacrolimus; Cyc: Cyclosporine; eGFR: Mức lọc cầu thận ước tính; CMV: *Cytomegalovirus*.

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận các yếu tố ảnh hưởng lên tỷ lệ sống còn bệnh nhân nhận thận từ NHT chết não. Khi phân tích đơn biến, các yếu tố bao gồm: giới tính người hiến, tuổi người nhận, phương pháp điều trị thay thế thận, và thời gian

thiếu máu ảnh hưởng lên tỷ lệ sống còn bệnh nhân nhận thận từ NHT chết não có ý nghĩa thống kê, với giá trị $P < 0,05$. Các yếu tố còn lại đều có giá trị $P > 0,05$. Trong phân tích đa biến tất cả các yếu tố trên đều có giá trị $P > 0,05$. Cho nên, các yếu tố ghi nhận trong nghiên cứu này không chứng minh được ảnh hưởng lên kết quả tỷ lệ sống còn chung của thận ghép.

3.2.3.2. Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng lên tỷ lệ sống còn thận ghép và bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn

Bảng 3.22. Trì hoãn chức năng thận ghép ảnh hưởng lên kết quả sống còn của ghép thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn

STT	Tỷ lệ	P
1.	Sống còn chung thận ghép	0,360
2.	Sống còn thận ghép không tính tử vong	0,466
3.	Sống còn bệnh nhân	0,578

Nhận xét: Nghiên cứu của chúng tôi không chứng minh được biến chứng trì hoãn chức năng thận ghép ảnh hưởng lên tỷ lệ sống còn của thận ghép và bệnh nhân nhận thận, với $P > 0,05$.

Bảng 3.23. Các yếu tố ảnh hưởng lên tỷ lệ sống còn chung thận ghép từ người hiến tạng chết tuần hoàn

STT	Yếu tố nguy cơ	Phân tích đơn biến	Phân tích đa biến
		P	P
Từ người hiến			
1.	Cre-HT trước hiến tạng (< 1,5; >1,5 mg%)	0,894	0,697
2.	Tuổi người hiến (<50; >50 tuổi)	0,283	0,533
Liên quan cuộc mổ			
3.	Thời gian thiếu máu lạnh (<12; >12 giờ)	0,683	0,883
4.	Thời gian thiếu máu ấm (<30; >30 phút)	0,360	0,639
Liên quan biến chứng sau ghép			

STT	Yếu tố nguy cơ	Phân tích đơn biến	Phân tích đa biến
		P	P
5.	Biến chứng ngoại khoa (có, và không)	0,955	0,500
6.	Bệnh thận ghép do <i>BK polyomavirus</i> (không, và có)	0,691	0,619

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận các yếu tố ảnh hưởng lên tỷ lệ sống còn chung thận ghép từ NHT chết tuần hoàn. Tất cả các yếu tố khi phân tích đơn biến và đa biến đều cho giá trị $P > 0,05$. Cho nên, các yếu tố ghi nhận trong nghiên cứu này không chứng minh được ảnh hưởng lên kết quả tỷ lệ sống còn chung thận ghép từ NHT chết tuần hoàn.

Bảng 3.24. Các yếu tố ảnh hưởng lên tỷ lệ sống còn bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn

STT	Yếu tố nguy cơ	Phân tích đơn biến	Phân tích đa biến
		P	P
Từ người hiến			
1.	Cre-HT trước hiến tạng (< 1,5; >1,5 mg%)	0,392	0,708
2.	Tuổi người hiến (<50; >50 tuổi)	0,919	0,708
Liên quan cuộc mổ			
3.	Thời gian thiếu máu lạnh (<12; >12 giờ)	0,458	1,000
4.	Thời gian thiếu máu ấm (<30; >30 phút)	0,578	0,772
Liên quan biến chứng sau ghép			
5.	Biến chứng ngoại khoa (có, và không)	0,458	0,760
6.	Bệnh thận ghép do BK polyomavirus (không, và có)	0,392	0,708

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận các yếu tố ảnh hưởng lên tỷ lệ sống còn bệnh nhân nhận thận từ NHT chết tuần hoàn. Tất cả các yếu tố khi phân tích đơn biến và đa biến đều cho giá trị $P > 0,05$. Cho nên, các yếu tố ghi nhận trong nghiên cứu này

không chứng minh được ảnh hưởng lên kết quả tỷ lệ sống còn bệnh nhân nhận thận từ NHT chết tuần hoàn.

3.2.4. Đóng góp của nguồn thận từ người hiến tạng chết não và người hiến tạng chết tuần hoàn

Bảng 3.25. Số lượng các ca ghép tại Bệnh viện Chợ Rẫy

STT	Năm	BN nhận thận từ NHT sống	BN nhận thận từ NHT chết não	BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn
1.	2008	15	1	0
2.	2009	28	0	0
3.	2010	27	6	0
4.	2011	30	0	0
5.	2012	33	6	0
6.	2013	42	0	0
7.	2014	53	0	0
8.	2015	71	10	2
9.	2016	89	4	1
10.	2017	90	4	0
11.	2018	108	9	4
12.	2019	104	2	2
13.	2020	89	4	0
14.	2021	57	6	0
Tổng số TH		836	52	9
Tỷ lệ %		93,2%	5,8%	1%

Nhận xét: Trong thời gian nghiên cứu từ năm 2008 đến năm 2021, tổng số các trường hợp bệnh nhân nhận thận là 897. Trong đó 836 TH nhận thận từ người hiến tạng sống, chiếm 93,2%; 52 TH nhận thận từ người hiến tạng chết não, chiếm 5,8%; và 9 TH nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn, chiếm 1%.

Chương 4: BÀN LUẬN

4.1. BÀN LUẬN VỀ CHỨC NĂNG THẬN GHÉP VÀ BIẾN CHỨNG SAU PHẪU THUẬT GHÉP THẬN TỪ NGƯỜI HIẾN TẶNG SAU KHI CHẾT

4.1.1. Bàn luận về chức năng thận ghép và biến chứng sau phẫu thuật ghép thận từ người hiến tạng chết não

4.1.1.1. Bàn luận về chức năng thận ghép

Bảng 4.1. So sánh Cre-HT của bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não

Tác giả (Quốc gia – năm công bố)	N	Creatinine huyết thanh (mg/dL)					
		Ra viện	1 tháng	3 tháng	6 tháng	9 tháng	12 tháng
Nagaraja ⁹⁸ (Anh – 2012)	206	---	---	---	---	---	1,5
Vũ ¹³ (Việt Nam - 2021)*	116	1,4	---	---	1,4	---	1,31
Singh ⁹² (Hoa Kỳ - 2011)	70	---	1,7	---	2,2	---	1,6
Chúng tôi	43	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2

Ghi chú: *: Bệnh viện Việt Đức.

Nghiên cứu Rajinder Singh và cộng sự⁹² tại Hoa Kỳ được công bố năm 2011 với 70 BN nhận thận: Chỉ số Cre-HT tại thời điểm 1 tháng là 1,7 mg/dL, 6 tháng là 2,2 mg/dL và 12 tháng là 1,6 mg/dL. Cho thấy Cre-HT cải thiện tại thời điểm 6 tháng sau ghép, sau đó giảm xuống ở thời điểm 12 tháng. Nghiên cứu Pramod Nagaraja và cộng sự⁹⁸ tại Anh được công bố năm 2012 với 206 BN nhận thận chỉ ghi nhận kết quả Cre-HT tại thời điểm 12 tháng sau ghép là 1,5 mg/dL. Nghiên cứu của tác giả Lê Nguyên Vũ và cộng sự¹³ tại Bệnh viện Việt Đức, Việt Nam, trên 116 bệnh nhân nhận thận từ NHT chết não được công bố năm 2021: Cre-HT tại các thời điểm chia theo mức độ tương hợp HLA, kết quả Cre-HT lúc ra viện là 1,4 mg/dL, và giảm xuống 1,3 mg/dL tại thời điểm 12 tháng sau ghép ghi nhận ở nhóm hoà hợp HLA “2 lớp”. Nghiên cứu của chúng tôi với 43 BN nhận thận từ NHT chết não, Cre-HT dao động

hiều trong 3 tháng đầu sau ghép, cải thiện dần cho đến tháng thứ 12, ổn định dần đến năm thứ 5 sau ghép, và sau đó tăng dần.

Bảng 4.2. So sánh độ lọc cầu thận ước tính của bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não

Tác giả (Quốc gia – năm công bố)	N	eGFR (ml/phút/1,73m ² da)					
		Ra viện	1 tháng	3 tháng	6 tháng	9 tháng	12 tháng
Summer ¹¹¹ (Anh – 2010)	8.289	---	---	46	---	---	47
Schaapherder ⁹⁵ *	3.611	---	---	48,1	---	---	49,5
Nagaraja ⁹⁸ (Anh – 2012)	206	---	---	---	---	---	51
Chúng tôi	43	63,1	64,1	64,7	73,9	74	69,5

Ghi chú: *: Hà Lan – 2018

Nghiên cứu của Summer Dominics và cộng sự¹¹¹ tại Anh được công bố năm 2010 với 8.289 bệnh nhân nhận thận ghi nhận độ lọc cầu thận ước tính (eGFR) theo công thức MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) tại thời điểm 6 tháng sau ghép là 46 ml/phút/1,73m² da, và 12 tháng là 47 ml/phút/1,73m² da. Nghiên cứu Pramod Nagaraja và cộng sự⁹⁸ cũng tại Anh được công bố năm 2012 với 206 bệnh nhân nhận thận: eGFR theo công thức MDRD tại thời điểm 12 tháng là 51 ml/phút/1,73m² da. Mặc dù con số này cao hơn so với nghiên cứu Summer Dominics và cộng sự¹¹¹ tại cùng thời điểm, nhưng cỡ mẫu nhỏ hơn đáng kể có thể hạn chế khả năng so sánh của kết quả này. Nghiên cứu Alexander Schaapherder và cộng sự⁹⁵ tại Hà Lan được công bố năm 2018 với 3.611 bệnh nhân nhận thận ghi nhận eGFR theo công thức MDRD tại thời điểm 6 tháng là 48,1 ml/phút/1,73m² da, và 12 tháng là 49,5 ml/phút/1,73m² da. Điểm chung của các nghiên cứu này là sự cải thiện dần về chức năng thận từ 6 đến 12 tháng sau ghép. Nghiên cứu của chúng tôi với 43 bệnh nhân nhận thận từ NHT chết não ghi nhận eGFR theo công thức CKD EPI 2021 theo từng khoảng thời gian từ khi ra viện đến 12 tháng sau ghép cải thiện dần, với eGFR tại thời điểm 12 tháng là 69,5 ml/phút/1,73m² da, cao hơn so với kết quả ghi nhận trong các nghiên cứu tại Châu Âu và Hoa Kỳ. Điều này, có thể giải thích một phần

do tuổi NHT cao hơn, chất lượng thận hiến kém hơn, cũng như tuổi bệnh nhân nhận thận trong các nghiên cứu tại Châu Âu và Hoa Kỳ cao hơn so với tuổi bệnh nhân nhận thận trong nghiên cứu của chúng tôi.^{3, 95, 111}

4.1.1.2. Bàn luận về biến chứng trì hoãn chức năng thận ghép

Trì hoãn chức năng thận ghép (THCNTG) là một trong những rối loạn chức năng thận ghép sớm thường gặp nhất khi thận ghép từ người hiến tạng sau khi chết.¹¹² Tỷ lệ trì hoãn chức năng thận ghép từ người hiến tạng chết não trong nghiên cứu của chúng tôi là 11,6%, thấp hơn từ 2 - 3 lần so với nghiên cứu tại Châu Âu và Hoa Kỳ.^{92, 113} Theo Locke (Hoa Kỳ),¹¹³ Summer (Anh),¹¹⁴ và Helanterä (Phần Lan)¹¹⁵ với dân số nghiên cứu rất lớn, tỷ lệ THCNTG khá cao khoảng từ 25 - 30%. Nhóm nghiên cứu với số lượng ít hơn như của Lê Nguyễn Vũ¹³ tại Bệnh viện Việt Đức (n = 116), Chen Gudong⁹⁷ tại Trung Quốc (n = 59), cũng như của chúng tôi (n = 43) đều có tỷ lệ THCNTG thấp hơn.

Theo y văn, có nhiều yếu tố ảnh hưởng lên THCNTG. Các yếu tố này đến cả từ người hiến thận, người nhận thận, quá trình vận chuyển, bảo quản thận, cuộc mổ, tổn thương lúc tái tưới máu thận ghép, và cả quá trình chăm sóc trong giai đoạn hậu phẫu gần.^{60, 116}

Về tuổi của người hiến thận, người hiến thận càng trẻ, chất lượng thận hiến càng tốt, và tỷ lệ THCNTG càng thấp¹¹⁵: Các nghiên cứu tại Châu Âu và Hoa Kỳ^{92, 113} là độ tuổi của người hiến thận dao động từ 44 đến 58 tuổi, cao hơn tuổi của người hiến thận của chúng tôi là 36 tuổi, của Lê Nguyễn Vũ và cộng sự¹³ là 29 tuổi, của Chen Gudong và cộng sự,⁹⁷ Trung Quốc, là 28 tuổi. Nghiên cứu của Ilkka Helanterä và cộng sự¹¹⁵ cho thấy mối tương quan giữa tuổi NHT với tỷ lệ THCNTG, nhất là khi thận từ NHT trên 50 tuổi.¹¹⁵ Trong nghiên cứu tại Phần Lan,⁹⁵ nhóm bệnh nhân nhận thận từ NHT trên 65 tuổi làm nhóm chuẩn để so sánh, cho thấy thận từ NHT càng trẻ tuổi tỷ lệ THCNTG của bệnh nhân nhận thận càng giảm.¹¹⁵

Về tuổi của người nhận, nếu người nhận trên 50 tuổi, có kèm nhiều bệnh đồng mắc, tỷ lệ THCNTG sẽ tăng.¹¹⁵ Nghiên cứu của Âu Mỹ,^{11, 113, 114} do tuổi thọ gia tăng,

nên tuổi của người nhận thận (46 - 50 tuổi) cũng cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi (dưới 40 tuổi).

Về mẫu nghiên cứu, các nghiên cứu của Âu Mỹ dựa vào hệ thống dữ liệu ghép tạng của toàn quốc nên có sự tham gia điều phối tạng giữa các trung tâm ghép. Việc điều phối tạng giữa các trung tâm có thể ảnh hưởng làm kéo dài thời gian thiếu máu lạnh và tăng tỷ lệ trì hoãn chức năng thận ghép. Cụ thể như Summer Dominics và cộng sự¹¹⁴ tổng kết số liệu (4.663 trường hợp) của 23 trung tâm ghép của nước Anh, JE Locke và cộng sự¹¹³ dựa vào số liệu của UNOS (United Network for Organ Sharing, mạng lưới chia sẻ tạng của Hoa Kỳ) của toàn quốc, Alexander Schaapherder và cộng sự⁹⁵ dựa vào hệ thống số liệu của NOTR (Netherlands Organ Transplant Registry, hệ thống dữ liệu về ghép tạng của Hà Lan), và Ilkka Helanterä và cộng sự¹¹⁵ dựa vào hệ thống số liệu khoa học về ghép tạng (Scientific Registry of Transplant Recipients) gồm 90.810 bệnh nhân nhận thận từ NHT sau khi chết. Trong khi số liệu của chúng tôi là của 1 trung tâm ghép tạng.

Về thời gian thiếu máu lạnh, nếu càng kéo dài thì tần suất THCNTG càng tăng.¹¹⁵ Các nghiên cứu của Âu Mỹ đều có thời gian này trên 12 giờ, trong khi của chúng tôi là 5,4 giờ, của Chen Gudong và cộng sự⁹⁷ (Trung Quốc) 5,9 giờ, và Lê Nguyên Vũ và cộng sự¹³ là 1,1 giờ, và trong nghiên cứu tại Cộng Hoà Czech¹¹⁷ trên 79 bệnh nhân nhận thận từ NHT chết não được công bố năm 2022 là 16 giờ, trong nghiên cứu của Summer Dominics và cộng sự¹¹⁴ tại Vương Quốc Anh là 16,4 giờ, và trong nghiên cứu tại Hà Lan là 17 giờ.¹³⁰ Nghiên cứu của Ilkka Helanterä và cộng sự¹¹⁵ cho kết quả tương quan thuận giữa thời gian thiếu máu lạnh và tỷ lệ THCNTG. Cụ thể, khi lấy nhóm thận hiến có thời gian thiếu máu lạnh dưới 12 giờ làm nhóm chuẩn để so sánh, nhóm thận hiến có thời gian thiếu máu lạnh từ 12 – 15 giờ có tỷ lệ THCNTG cao hơn 1,29 lần, nhóm thận hiến có thời gian thiếu máu lạnh từ 16 – 19 giờ có tỷ lệ THCNTG cao hơn 1,45 lần, nhóm thận hiến có thời gian thiếu máu lạnh từ 20 – 23 giờ có tỷ lệ THCNTG cao hơn 1,71 lần, và nhóm thận hiến có thời gian thiếu máu lạnh từ 24 giờ trở lên có tỷ lệ trì hoãn chức năng thận ghép cao hơn 1,95

lần. Thêm vào đó, nếu NHT càng lớn tuổi thì ảnh hưởng của thời gian thiếu máu lạnh lên tỷ lệ THCNTG càng nhiều hơn.¹¹⁵

Bảng 4.3. So sánh tỷ lệ trì hoãn chức năng thận ghép của BN nhận thận từ người hiến tạng chết não

Tác giả (Quốc gia – năm công bố)	N	Tỷ lệ * (%)	Tuổi **	Tuổi ***	TG**** (giờ)
Locke ¹¹³ (Hoa Kỳ - 2007)	75.612	30	46,8	37	
Summer ¹¹⁴ (Anh - 2013)	4.663	25	48	50	16,4
Schaapherder ⁹⁵ (Hà Lan - 2018)	3.611	17,4	51,9	49,8	17
Nagaraja ⁹⁸ (Anh - 2012)	226	27	51	52	15
Vũ ¹³ (Việt nam, BV Việt Đức - 2021)	116	2,58	40	29	1,1
Roman ¹¹⁷ (CH Czech - 2022)	79	23	55	51	16
Chen ⁹⁷ (Trung Quốc - 2017)	59	10,2	45,2	28	5,9
Chúng tôi	43	11,6	36	36	5,4

Ghi chú: BV: Bệnh viện; *: Trì hoãn chức năng thận ghép; **: Tuổi người nhận; ***: Tuổi người hiến; TG: Thời gian; ****: Thiếu máu lạnh.

Nguyên nhân tử vong của người hiến tạng là một trong các yếu tố ảnh hưởng lên chất lượng tạng hiến. Trong các nghiên cứu tại Châu Âu và Hoa Kỳ chủ yếu là do tai biến mạch máu não,^{3, 95} ngược lại nguyên nhân tử vong do chấn thương (chiếm 78% đến 85%) trong các nghiên cứu tại Trung Quốc và Việt Nam.^{13, 97} Cụ thể tỷ lệ NHT tử vong do tai biến mạch máu não và các bệnh nội khoa trong nghiên cứu của Jan Roman và cộng sự¹¹⁷ là 73%, nghiên cứu tại Vương Quốc Anh thực hiện bởi Summer Dominics và cộng sự¹¹ là 88%. Ngược lại, trong nghiên cứu của Lê Nguyên Vũ và cộng sự¹¹⁸ tỷ lệ NHT tử vong do chấn thương là 85%, trong nghiên cứu của Chen Gudong và cộng sự⁹⁷ là 78%.

Phương pháp điều trị thay thế thận trước ghép bao gồm lọc màng bụng và thận nhân tạo ảnh hưởng lên tỷ lệ THCNTG,¹¹⁹ một vài nghiên cứu cho thấy tỷ lệ THCNTG cao hơn ở nhóm lọc màng bụng trước ghép, tuy nhiên điều này còn nhiều tranh cãi.¹²⁰ Trong nghiên cứu của chúng tôi có 6 BN lọc màng bụng, chiếm 14% với

trung vị thời gian điều trị thay thế thận là 38,7 tháng. Khi khảo sát ảnh hưởng của lọc màng bụng lên THCNTG thì tỷ số Odds là 1,2 với $P = 0,884$, cho thấy không có ý nghĩa thống kê, điều này cũng tương tự với nghiên cứu của tác giả JE Locke và cộng sự¹¹³ tại Hoa Kỳ. Tác giả Jon Snyder và cộng sự¹²¹ cho thấy tỷ lệ huyết khối mảnh ghép cao hơn ở nhóm lọc màng bụng khi so sánh với nhóm chạy thận nhân tạo, 41% so với 30%, điều này làm tăng nguy cơ THCNTG và mất mảnh ghép sớm.

Về chất lượng tạng hiến ảnh hưởng lên tỷ lệ THCNTG. Bệnh nhân nhận thận hiến từ NHT chết não có chỉ số KDPI càng cao tỷ lệ THCNTG càng tăng.¹²² Nghiên cứu của Tiffany Zens và cộng sự¹²² thực hiện tại Hoa Kỳ trên 2.161 bệnh nhân nhận thận, được chia thành 6 nhóm dựa vào chỉ số KDPI. Nhóm 1 bao gồm 1.118 bệnh nhân nhận thận từ NHT chết não với chỉ số KDPI dao động từ 0 – 60%. Nhóm 2 bao gồm 328 bệnh nhân nhận thận có chỉ số KDPI dao động từ 61 – 84%. Nhóm 3 bao gồm 130 bệnh nhân nhận thận có chỉ số KDPI từ 85% trở lên. Tỷ lệ THCNTG của 3 nhóm bệnh nhân nghiên cứu tuần tự là 18,7%, 29%, và 31,5%. Sự khác biệt về tỷ lệ trì hoãn chức năng thận ghép giữa nhóm nhận thận có chỉ số KDPI dưới 60% khi so sánh với nhóm bệnh nhân nhận thận có chỉ số KDPI từ 61 – 84% hoặc từ 85% trở lên đều có ý nghĩa thống kê, với $P = 0,001$. Tuy nhiên, khi so sánh tỷ lệ THCNTG của nhóm bệnh nhân nhận thận có chỉ số KDPI từ 61 – 84% và nhóm bệnh nhân nhận thận có chỉ số KDPI từ 85% trở lên thì sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ THCNTG của nhóm bệnh nhân nhận thận có chỉ số KDPI từ 61 – 80% cao hơn 1,8 lần và nhóm bệnh nhân nhận thận có chỉ số KDPI từ 85% trở lên cao hơn 2 lần khi so với nhóm bệnh nhân nhận thận có chỉ số KDPI dưới 60%.

Nghiên cứu của Ilkka Helanterä và cộng sự¹¹⁵ trên 74.521 bệnh nhân nhận thận từ NHT chết não. Kết quả nghiên cứu cho thấy khi chỉ số KDPI tăng dần thì nguy cơ THCNTG tăng dần. Cụ thể, khi lấy nhóm thận hiến với chỉ số KDPI dưới 25% làm nhóm chuẩn để so sánh, thì thận hiến có chỉ số KDPI từ 25 – 49%, 50 – 74%, và từ 75% trở lên có tỷ lệ THCNTG tuần tự là 1,58, 2,03, và 2,15. Nghiên cứu của chúng tôi có trung vị chỉ số KDPI là 31% < 35% là nhóm thận có chỉ số KDPI thấp¹²³ với chỉ số KDPI này có thể cho thấy chất lượng thận từ NHT chết não trong nghiên cứu

của chúng tôi tốt với mong đợi sẽ có tỷ lệ THCNTG thấp, cũng như về lâu dài kết cục ghép thận cũng sẽ tốt hơn. Với kết quả tỷ lệ THCNTG trong nghiên cứu của chúng tôi là 11,6% thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của các tác giả tại Châu Âu^{111, 115} và Hoa Kỳ.³

4.1.1.3. Bàn luận về biến chứng thải ghép

Bảng 4.4. So sánh tỷ lệ thải ghép của bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não

Tác giả (Quốc gia – năm công bố)	N	Tỷ lệ thải ghép (%)
Singh ⁹² (Hoa Kỳ - 2011)	508	16
Nagaraja ⁹⁸ (Anh – 2012)	226	23
Kute ¹²⁴ (Ấn Độ - 2014)	176	21
Vũ ¹³ (Việt Nam – BV Việt Đức - 2021)	116	4,3
Roman ¹¹⁷ (CH Czech – 2022)	79	5
Chen ⁹⁷ (Trung Quốc – 2018)	59	8,5
Chúng tôi (Việt Nam – BV Chợ Rẫy)	43	6,9

Ghi chú: BV: Bệnh viện.

Tỷ lệ thải ghép của BN nhận thận từ NHT chết não trong nghiên cứu của chúng tôi với 43 BN nhận thận là 6,9%, tỷ lệ này cao hơn trong nghiên cứu của tác giả Jan Roman và cộng sự¹¹⁷ tại Cộng Hoà Czech và tác giả Lê Nguyên Vũ và cộng sự¹³ tại Bệnh viện Việt Đức. Tuy nhiên, tỷ lệ thải ghép cấp của nghiên cứu chúng tôi thấp hơn kết quả nghiên cứu của các tác giả còn lại như nghiên cứu của Rajinder Singh và cộng sự⁹² tại Hoa Kỳ, nghiên cứu của Pramod Nagaraja và cộng sự⁹⁸ tại Anh, nghiên cứu của Vivek Kute và cộng sự¹²⁴ tại Ấn Độ và nghiên cứu của Chen Gudong và cộng sự⁹⁷ tại Trung Quốc được công bố năm 2018. Sở dĩ có sự khác biệt về tỷ lệ thải ghép cấp giữa các nghiên cứu là do khác biệt về tuổi người hiến tạng, tiêu chuẩn người hiến sau khi chết (tiêu chuẩn hay mở rộng), tuổi người nhận, tỷ lệ THCNTG hay mức độ tương hợp HLA dù công thức sử dụng thuốc ức chế miễn dịch dẫn nhập và duy trì khá tương đồng ở các nghiên cứu. Theo Fructuoso Sanchez và cộng sự¹²⁵ quá trình chết não sẽ kích hoạt quá mức hệ thần kinh giao cảm từ đó dẫn đến tổn thương của

lớp tế bào nội mô mạch máu từ đó làm tăng tính sinh miễn dịch của thận ghép và cuối cùng làm tăng nguy cơ thải ghép cấp.

4.1.1.4. Bàn luận về các biến chứng ngoại khoa sau ghép

Bảng 4.5. So sánh tỷ lệ biến chứng ngoại khoa bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não

Tác giả (Quốc gia – năm công bố)	N	Biến chứng ngoại khoa (%)				
		Chảy máu	Tụ dịch lympho	Hẹp niệu quản	Hẹp ĐM thận	Chậm lành vết mổ
Vũ ¹³ (Việt Nam – 2021)*	116	---	0,88	5,26	---	5,26
Chen ⁹⁷ (Trung Quốc– 2018)	59	0	---	---	3,4	1,7
Chúng tôi (Việt Nam)**	43	4,6	2,3	2,3	0	2,3

Ghi chú: *: Bệnh viện Việt Đức; **: Bệnh viện Chợ Rẫy; ĐM: Động mạch.

Nhìn chung tỷ lệ biến chứng ngoại khoa trong nghiên cứu chúng tôi khá thấp, và cũng gần giống các nghiên cứu khác của tác giả Chen Gudong và cộng sự⁹⁷ tại Trung Quốc hay Lê Nguyên Vũ và cộng sự¹³ tại Bệnh viện Việt Đức, dù tỷ lệ mỗi biến chứng cụ thể khác nhau ở mỗi nghiên cứu. Điều này có thể giải thích do cấu trúc giải phẫu của mỗi bệnh nhân khác nhau như về mạch máu, niệu quản và bệnh nền đi kèm của người nhận thận của các nghiên cứu khác nhau.

4.1.1.5. Bàn luận về các biến chứng nội khoa không phải thải ghép

Bảng 4.6. So sánh tỷ lệ biến chứng nhiễm trùng bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não

Tác giả (Quốc gia – năm công bố)	N	Biến chứng nhiễm trùng (%)			
		CMV	BK	Lao	Vi khuẩn
Singh ⁹² (Hoa Kỳ - 2011)	508	7	4	---	19
Vũ ¹³ (Việt Nam – 2021)*	116	3,44	6,9	2,58	7,76
Chen ⁹⁷ (Trung Quốc – 2017)	59	3,4	1,7	---	3,4
Chúng tôi (Việt Nam)**	43	27,9	11,6	4,6	11,6

Ghi chú: *: Bệnh viện Việt Đức; **: Bệnh viện Chợ Rẫy; BK: BK polyomavirus.

Tỷ lệ biến chứng bệnh thận ghép do *BK polyomavirus* của BN nhận thận từ NHT chết não trong nghiên cứu của chúng tôi là 11,6% cao hơn kết quả nghiên cứu của Chen Gudong và cộng sự⁹⁷ là 1,7% và Rajinder Singh và cộng sự⁹² là 4%. Tỷ lệ biến chứng nhiễm vi khuẩn của BN nhận thận từ NHT chết não trong nghiên cứu của chúng tôi là 11,6% cao hơn kết quả nghiên cứu của Chen Gudong và cộng sự⁹⁷ là 3,4%, và thấp hơn kết quả nghiên cứu của Rajinder Singh và cộng sự⁹² là 19%. Sự khác biệt này có thể giải thích do vấn đề môi trường và việc kiểm soát nhiễm trùng của các nước đang phát triển, cụ thể là nước ta chưa được kiểm soát tốt.

4.1.2. Bàn luận về chức năng thận ghép và biến chứng sau phẫu thuật ghép thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn

4.1.2.1. Bàn luận về chức năng thận ghép

Bảng 4.7. So sánh Cre-HT của bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn

Tác giả (Quốc gia – năm công bố)	N	Creatinine huyết thanh (mg/dL)					
		Ra viện	1 tháng	3 tháng	6 tháng	9 tháng	12 tháng
Nagaraja ⁹⁸ (Anh – 2012)	80	---	---	---	---	---	1,5
Hieu ¹²⁶ (Bi - 2012)	76	2,1	---	1,3	1,3	---	1,3
Singh ⁹² (Hoa Kỳ - 2011)	70	---	2,4	---	2,2	---	1,9
Chúng tôi (Việt Nam)	8	2,7	2,4	1,9	2,4	2,3	2,3

Tại Anh, tác giả Pramod Nagaraja và cộng sự⁹⁸ thực hiện nghiên cứu trên 80 BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn được công bố năm 2012 với Cre-HT sau một năm là 1,5 mg/dL. Nghiên cứu của chúng tôi trên 8 BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn cho thấy mức độ Cre-HT tại thời điểm ra viện là 2,7 mg/dL, giảm xuống 2,4 mg/dL sau một tháng, 1,9 mg/dL sau 3 tháng, tăng lên 2,4 mg/dL sau 6 tháng, và duy trì ở mức 2,3 mg/dL sau 9 và 12 tháng. Nghiên cứu của Lê Đình Hiếu và cộng sự¹²⁷ tại Bỉ được công bố năm 2012 trên 76 BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn: Cre-HT lúc ra viện là 2,1 mg/dL, 3, 6, và 12 tháng là 1,3 mg/dL. Nghiên cứu của Rajinder Singh và cộng sự⁹² tại Hoa Kỳ được công bố năm 2011 trên 70 BN nhận thận từ NHT

chết tuần hoàn ghi nhận Cre-HT tại thời điểm 1 tháng sau ra viện là 2,4 mg/dL, 6 tháng là 2,2 mg/dL, và 12 tháng là 1,9 mg/dL.

Nhìn chung, nồng độ Cre-HT tăng và giảm khác nhau giữa các nghiên cứu, quốc gia, và thời điểm khác nhau nhưng có xu hướng giảm dần sau một thời gian nhất định sau ghép.

Bảng 4.8. So sánh eGFR của bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn

Tác giả (Quốc gia – năm công bố)	N	eGFR (ml/phút/1,73m ² da)					
		Ra viện	1 tháng	3 tháng	6 tháng	9 tháng	12 tháng
Schaapherder ⁹⁵ (*)	2.711	---	---	38,9	---	---	43,6
Summer ¹¹¹ (Anh – 2010)	845	---	---	44	---	---	46
Nagaraja ⁹⁸ (Anh – 2012)	80	---	---	---	---	---	50
Hieu ¹²⁶ (Bi - 2012)	76	37,6	---	50,2	50,2	---	49,7
Chúng tôi (Việt Nam)	8	30,9	34,4	46,8	32	33,9	36,7

Ghi chú: *: Hà Lan – 2018.

Nghiên cứu Summer Dominics và cộng sự¹¹¹ tại Anh được công bố năm 2010 với 845 BN: Mức lọc cầu thận ước đoán (theo công thức MDRD) tại thời điểm 6 tháng là 44 ml/phút/1,73m² da và 12 tháng là 46 ml/phút/1,73m² da. Nghiên cứu thực hiện bởi Pramod Nagaraja và cộng sự⁹⁸ cũng tại Anh được công bố năm 2012 với 80 BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn chỉ ghi nhận mức lọc cầu thận ước đoán tại thời điểm 12 tháng là 50 ml/phút/1,73m² da. Nghiên cứu của Lê Đình Hiếu và cộng sự¹²⁶ tại Bỉ được công bố năm 2012 với 76 BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn: Mức lọc cầu thận ước đoán tại thời ra viện là 37,6 ml/phút/1,73m² da, 6 và 9 tháng là 50,2 ml/phút/1,73m² da và 12 tháng là 49,7 ml/phút/1,73m² da.

Nghiên cứu Alexander Schaapherder và cộng sự⁹⁵ tại Hà Lan được công bố năm 2018 với 2.711 BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn: Mức lọc cầu thận ước đoán tại thời điểm 6 tháng là 38,9 ml/phút/1,73m² da và sau 12 tháng là 43,6 ml/phút/1,73m² da. Nghiên cứu của chúng tôi với 8 BN nhận thận từ NHT chết tuần

hoàn với kết quả mức lọc cầu thận ước đoán (theo công thức CKD EPI 2021 theo creatinine huyết thanh) tại thời điểm 12 tháng là 36,7 ml/phút/1,73m² da, thấp nhất.

Nhìn chung, mức lọc cầu thận ước đoán tại thời điểm 12 tháng của BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn có sự biến động giữa các nghiên cứu khác nhau.

4.1.2.2. Bàn luận về biến chứng trì hoãn chức năng thận ghép

Bảng 4.9. So sánh tỷ lệ trì hoãn chức năng thận ghép từ người hiến tạng chết tuần hoàn

Tác giả (Quốc gia – năm công bố)	N	Tỷ lệ THCNTG (%)
Helantera ¹¹⁵ (Phần Lan – 2020)	16.196	44,5
Summer ¹¹ (Anh – 2015)	3.626	48,5
Schaapherder ⁹⁵ (Hà Lan – 2018)	2.711	42,1
Locke ¹¹³ (Hoa Kỳ - 2007)	2.562	38,7
Chen ⁹⁷ (Trung Quốc – 2017)	258	22,5
Elmer ¹²⁸ (Thụy Sĩ – 2022)	175	53,1
Nagaraja ⁹⁸ (Anh – 2012)	80	73
Hieu ¹²⁶ (Bi - 2012)	76	45,6
Singh ⁹² (Hoa Kỳ - 2011)	70	57
Roman ¹¹⁷ (CH Czech – 2022)	20	20
Chúng tôi (Việt Nam)	8	87,5

Ghi chú: THCNTG: Trì hoãn chức năng thận ghép.

Rối loạn chức năng thận ghép sớm bao gồm trì hoãn chức năng thận ghép, chậm chức năng thận ghép, và thận ghép không chức năng nguyên phát. Các biến chứng này xảy ra với các tỷ lệ khác nhau tùy vào nguồn thận hiến và chất lượng thận hiến. Cụ thể, THCNTG với tần suất từ 15% đến 20%, cao hơn khi thận hiến từ NHT chết khoảng 20% đến 25%, trong đó thận hiến từ NHT chết tuần hoàn có tỉ lệ THCNTG lên đến 40%.¹¹² THCNTG làm tăng 38% nguy cơ thải ghép cấp, tăng 53% nguy cơ tử vong trên người nhận.⁵⁹

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn có tỷ lệ rối loạn chức năng thận ghép sớm bao gồm THCNTG là 87,5%, không ghi nhận

trường hợp nào có tình trạng thận ghép không chức năng nguyên phát, và 1 TH thận ghép chậm chức năng, chiếm 12,5%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn đáng kể so với kết quả nghiên cứu của các tác giả Summer và cộng sự¹¹⁴ tại Vương Quốc Anh là 48,5%, tác giả Chen Gudong và cộng sự⁹⁷ tại Trung Quốc là 22,5%, tác giả Lê Đình Hiếu và cộng sự¹²⁷ tại Bỉ là 45,6%. Điều này có thể được giải thích bằng NHT trong nghiên cứu này có trung vị tuổi là 50,5 cao hơn so với tuổi của NHT trong các nghiên cứu khác dao động từ 28,5 – 43,5 tuổi. Nồng độ Cre-HT trước khi hiến tạng trong nghiên cứu của chúng tôi là 2,1 mg/dL, trong khi nồng độ Cre-HT trước khi hiến tạng trong các nghiên cứu khác là 0,8 – 0,9 mg%, và 1,5 mg%. Cụ thể, trong nghiên cứu của Chen Gudong và cộng sự⁹⁷ với tuổi NHT là 28,5 tuổi trẻ hơn rất nhiều so với NHT trong nghiên cứu của chúng tôi. Khi chọn nhóm NHT cùng nhóm tuổi như nghiên cứu của tác giả Pramod Nagaraja và cộng sự⁹⁸ tại Vương Quốc Anh là 51,5 tuổi có kết quả tỷ lệ THCNTG là 73% gần tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Về chỉ số KDRI trong nghiên cứu của chúng tôi là 1,5 cao hơn so với chỉ số KDRI trong nghiên cứu của tác giả Alexander Schaapherder và cộng sự⁹⁵ là 1,38. Nhìn chung, thận hiến trong nghiên cứu của chúng tôi có chất lượng thấp hơn so với thận hiến trong nghiên cứu của các tác giả khác, và chất lượng thận hiến này góp phần làm tăng tỷ lệ THCNTG trong nghiên cứu của chúng tôi.

Các yếu tố góp phần làm gia tăng tỷ lệ THCNTG từ NHT chết tuần hoàn bao gồm các yếu tố liên quan đến người hiến tạng, các yếu tố liên quan đến người nhận, những tổn thương trong quá trình bảo quản cũng như tái tưới máu.⁶⁰ Những yếu tố liên quan đến người hiến tạng bao gồm: Người hiến tạng chết, người hiến tạng thuộc tiêu chuẩn mở rộng, người hiến tạng chết tuần hoàn, có thời gian thiếu máu nóng và hoặc thiếu máu lạnh kéo dài, chất lượng thận hiến, tuổi người hiến, có tình trạng tổn thương thận cấp trước khi hiến, có chỉ số khối cơ thể cao, khoảng cách vận chuyển thận hiến đi xa, và là người Mỹ gốc Phi. Những yếu tố liên quan đến người nhận bao gồm: Điều trị thay thế thận bằng chạy thận nhân tạo trước ghép thận, tiền căn ghép thận hoặc ghép tạng trước đó, bất tương hợp HLA, bất tương hợp nhóm máu ABO, có nhiều bệnh lý đi kèm, béo phì, và là người Mỹ gốc Phi. Những yếu tố liên quan đến cuộc

mổ bao gồm: Huyết động không ổn định, sử dụng thuốc ức chế calcineurin, sử dụng thuốc kháng sinh độc cho thận, và sử dụng các tác nhân giảm đau độc cho thận. Các yếu tố nguy cơ làm tăng tỷ lệ THCNTG trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận được bao gồm: Người hiến tạng > 50 tuổi, Cre-HT trước khi hiến > 1,5 mg%, thời gian thiếu máu lạnh > 12 giờ. Tuy nhiên, do số lượng mẫu nhỏ, nên không chứng minh được mối tương quan này.

4.1.2.3. Bàn luận về biến chứng thải ghép

Bảng 4.10. So sánh tỷ lệ thải ghép của bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn

Tác giả (Quốc gia – năm công bố)	N	Tỷ lệ thải ghép (%)
Chen ⁹⁷ (Trung Quốc – 2018)	258	22,5
Nagaraja ⁹⁸ (Anh – 2012)	56	7
Singh ⁹² (Hoa Kỳ - 2011)	54	29
Kute ¹²⁴ (Ấn Độ - 2014)	26	23
Roman ¹¹⁷ (CH Czech -2022)	20	0
Chúng tôi (Việt Nam)	8	25

Tỷ lệ thải ghép của BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn trong nghiên cứu của chúng tôi là 25%, gần như tương đương với nghiên cứu tại các nước châu Á (Trung Quốc⁹⁷ và Ấn Độ¹²⁴), và thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Rajinder Singh và cộng sự⁹² ở Hoa Kỳ năm 2011.

Điều này có thể giải thích do mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn nhỏ, và có tới 20% số trường hợp có nguy cơ miễn dịch cao trong nghiên cứu của Rajinder Singh, điều này cũng làm tăng nguy cơ thải ghép cấp.

Ngược lại, tỷ lệ thải ghép cấp của chúng tôi lại cao hơn nghiên cứu của tác giả Jan Roman và cộng sự¹¹⁷ và tác giả Pramod Nagaraja và cộng sự⁹⁸ tại các nước châu Âu. Sở dĩ có sự khác biệt này, do tỷ lệ THCNTG và tuổi người hiến tạng trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với 2 nghiên cứu trên.

4.1.2.4. Bàn luận về biến chứng ngoại khoa sau ghép

Bảng 4.11. So sánh chức tỷ lệ biến chứng ngoại khoa bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn

Tác giả (Quốc gia – năm công bố)	N	Biến chứng ngoại khoa (%)				
		Chảy máu	Rò *	Hẹp *	Hẹp ĐM thận	Chậm lành**
Chen ⁹⁷ (Trung Quốc – 2018)	258	2,7	1,9	---	0,8	1,6
Hieu ¹²⁷ (Bi - 2012)	76	2,5	---	1,2	---	---
Chúng tôi (Việt Nam)	8	25	0	0	0	0

Ghi chú: *: Niệu quản; ĐM: Động mạch; **: Vết mổ.

Tỷ lệ biến chứng chảy máu cần can thiệp ngoại khoa của BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn trong nghiên cứu của chúng tôi lên đến 25%, cao hơn gấp 10 lần so với nghiên cứu tại Bỉ¹²⁷ (2012), tỷ lệ này là 2,5%; tại Trung Quốc⁹⁷ (2018), tỷ lệ này là 2,7%. Ngoài ra, chúng tôi không ghi nhận các biến chứng liên quan tới niệu quản hay hẹp động mạch thận ghép. Tuy nhiên, nghiên cứu chúng tôi với cỡ mẫu rất nhỏ, nên không có tính đại diện cao, và do vậy khác biệt với các nghiên cứu khác.

4.1.2.5. Bàn luận về các biến chứng nội khoa không phải thải ghép

Bảng 4.12. So sánh chức tỷ lệ nhiễm trùng bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn

Tác giả (Quốc gia – năm công bố)	N	Tỷ lệ nhiễm trùng (%)			
		CMV	BKV	Lao	Vi khuẩn
Chen ⁹⁷ (Trung Quốc – 2017)	259	17,8	3,1	---	5
Singh ⁹² (Hoa Kỳ - 2011)	70	7	6	---	20
Chúng tôi (Việt Nam)	8	62,5	25	37,5	25

Ghi chú: CMV: Cytomegalovirus; BK: BK polyomavirus.

Tỷ lệ biến chứng nhiễm Cytomegalovirus của bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn trong nghiên cứu của chúng tôi là 62,5% cao hơn kết quả nghiên cứu của Rajinder Singh và cộng sự⁹² thực hiện tại Hoa Kỳ dựa trên cơ sở dữ liệu quốc gia và được công bố năm 2011 với 508 BN nhận thận từ NHT chết tuần

hoàn là 7%, và nghiên cứu của Chen Gudong và cộng sự⁹⁷ tại Trung Quốc từ cơ sở dữ liệu tại 1 trung tâm ghép và được công bố năm 2017 với 59 BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn là 17,8%.

Tỷ lệ biến chứng bệnh thận ghép do *BK polyomavirus* BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn trong nghiên cứu của chúng tôi là 25% cao hơn kết quả nghiên cứu của Chen Gudong và cộng sự⁹⁷ là 3,1% và tỷ lệ này trong nghiên cứu của Rajinder Singh và cộng sự⁹² là 6%.

Tỷ lệ biến chứng nhiễm vi khuẩn của BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn trong nghiên cứu của chúng tôi là 25% cao hơn kết quả nghiên cứu của Chen Gudong và cộng sự⁹⁷ là 5%, và gần bằng với tỷ lệ biến chứng nhiễm khuẩn trong nghiên cứu của Rajinder Singh và cộng sự⁹² là 20%.

Nhìn chung, có thể thấy rằng tỷ lệ biến chứng nhiễm trùng ở BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với các nghiên cứu tại Hoa Kỳ và Trung Quốc.

4.2. BÀN LUẬN VỀ TỶ LỆ SỐNG CÒN VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN CỦA THẬN GHEP, BỆNH NHÂN NHẬN THẬN, VÀ ĐÓNG GÓP CỦA NGUỒN THẬN TỪ NGƯỜI HIẾN SAU KHI CHẾT

4.2.1. Bàn luận về tỷ lệ sống còn của thận ghép và bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não

4.2.1.1. Bàn luận về tỷ lệ sống còn chung của thận ghép

Bảng 4.13. So sánh tỷ lệ sống còn chung thận ghép từ người hiến tạng chết não

Tác giả (Quốc gia – năm công bố)	N	Tỷ lệ sống còn (%)			
		1 năm	3 năm	5 năm	10 năm
Summer ¹¹ (Anh – 2015)	9.684	---	---	78,1	60,7
Naohiro ¹²⁹ (Nhật – 2022)	684	97,4	93,5	88,3	---
Nagaraja ⁹⁸ (Anh – 2012)	206	90	82	---	---
Vũ ¹³ (Việt Nam – BV Việt Đức - 2021)	116	98,3	97,4	96,5	95,7
Chúng tôi (Việt Nam – BV Chợ Rẫy)	43	100	97,7	94,8	91,2

Tỷ lệ sống còn chung thận ghép từ NHT chết não trong nghiên cứu của tác giả Pramod Nagaraja và cộng sự⁹⁸ tại Anh được công bố năm 2012 với 206 BN nhận thận sau 1 năm là 90%, và sau 3 năm là 82%. Nghiên cứu của Summer Dominics và cộng sự¹¹ tại Anh được công bố năm 2015 với 9.684 BN nhận thận chỉ ghi nhận tỷ lệ sống còn thận ghép tại thời điểm 5 năm là 78,1%. Nghiên cứu thực hiện bởi Aida Naohiro và cộng sự¹²⁹ tại Nhật được công bố năm 2022 với 684 BN nhận thận ghi nhận tỷ lệ sống còn chung thận ghép tại thời điểm 1 năm là 97,4%, 3 năm là 93,5%, và 5 năm là 88,3%.

Nghiên cứu của chúng tôi với 43 BN nhận thận từ NHT chết não với kết quả tỷ lệ sống còn thận ghép là 100% tại thời điểm 1 và 3 năm và 97,1% tại thời điểm 5 và 10 năm. Nghiên cứu của chúng tôi tương tự tác giả Lê Nguyên Vũ và cộng sự¹³ tại Bệnh viện Việt Đức, và cao hơn so với các tác giả khác tại Anh và Nhật Bản. Sở dĩ có sự khác biệt này là do cỡ mẫu chúng tôi còn nhỏ, các tỷ lệ biến chứng THCNTG hay trung vị chỉ số KDPI của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu của tác giả Summer và cộng sự¹¹⁴ cũng như tác giả Naohiro và cộng sự.¹²⁹

4.2.1.2. Bàn luận về tỷ lệ sống còn thận ghép không tính tử vong

Bảng 4.14. So sánh tỷ lệ sống còn thận ghép từ người hiến tạng chết não không tính tử vong

Tác giả (Quốc gia – năm công bố)	N	Tỷ lệ sống còn thận ghép (%)			
		1 năm	3 năm	5 năm	10 năm
Summer ¹¹ (Anh – 2015)	9.684	---	---	84,5	74,3
Naohiro ¹²⁹ (Nhật – 2022)	684	98,6	97,3	93,9	---
Kute ¹²⁴ (Ấn Độ - 2014)	176	94,5	---	88,1	---
Chen ⁹⁷ (Trung Quốc – 2017)	59	98,3	95,5	---	---
Chúng tôi (Việt Nam)	43	100	97,7	97,7	93,9

Tỷ lệ sống còn thận ghép không tính tử vong của BN nhận thận từ NHT chết não trong nghiên cứu của tác giả Vivek Kute và cộng sự¹²⁴ tại Ấn Độ được công bố năm 2014 với 176 BN nhận thận tại thời điểm 1 năm là 94,5%, và 5 năm là 88,1%. Nghiên cứu thực hiện bởi Summer Dominics và cộng sự¹¹ tại Vương Quốc Anh được

công bố năm 2015 với 9.684 BN nhận thận từ NHT chết não ghi nhận tỷ lệ sống còn thận ghép không tính tử vong tại thời điểm 5 năm là 84,5%. Nghiên cứu thực hiện bởi tác giả Chen Gudong và cộng sự⁹⁷ tại Trung Quốc được công bố năm 2017 với 59 BN nhận thận từ NHT chết não ghi nhận tỷ lệ sống còn thận ghép không tính tử vong tại thời điểm 1 năm là 98,3%, và 3 năm là 95,5%.

Nghiên cứu thực hiện bởi Aida Naohiro và cộng sự¹²⁹ tại Nhật được công bố năm 2022 với 684 BN nhận thận từ NHT chết não ghi nhận tỷ lệ sống còn thận ghép không tính tử vong ở tất cả 3 thời điểm 1 năm là 98,6%, 3 năm là 97,3%, và 5 năm là 93,9%. Nghiên cứu của chúng tôi với 43 BN nhận thận từ NHT chết não, tỷ lệ sống còn thận ghép không tính tử vong là 100% tại thời điểm 1 năm và 97,3% tại thời 3 và 5 năm. Nhìn chung, tỷ lệ sống còn thận ghép không tính tử vong thấp nhất được ghi nhận trong nghiên cứu Summer Dominics và cộng sự¹¹ tại Anh, trong khi cao nhất là trong nghiên cứu của chúng tôi.

4.2.1.3. Bàn luận về tỷ lệ sống còn bệnh nhân

Kết quả tỷ lệ sống còn BN nhận thận từ NHT chết não trong nghiên cứu của tác giả Summer Dominics và cộng sự¹¹⁴ tại Anh được công bố năm 2013 với 4.663 BN nhận thận tại thời điểm 3 năm là 92,2%. Nghiên cứu bởi tác giả Vivek Kute và cộng sự¹²⁴ tại Ấn Độ được công bố năm 2014 với 176 BN nhận thận từ NHT chết não: Tỷ lệ sống còn của BN tại thời điểm 1 năm là 84,7% và 5 năm là 81,9%. Nghiên cứu của Lê Nguyên Vũ và cộng sự¹³ tại Bệnh viện Việt Đức, Việt Nam công bố năm 2021 với 116 BN nhận thận từ NHT chết não: Tỷ lệ sống còn của BN tại thời điểm 1 năm là 98,3%, 3 năm là 98,3%, 5 năm là 96,5%, và 10 năm là 95,7%. Nghiên cứu thực hiện bởi Summer Dominics và cộng sự¹¹ tại Anh được công bố năm 2015 với 9.684 BN nhận thận ghi nhận tỷ lệ sống còn BN tại thời điểm 5 năm là 89,4%. Nghiên cứu của tác giả Chen Gudong và cộng sự⁹⁷ tại Trung Quốc được công bố năm 2018 với 59 BN nhận thận từ NHT chết não ghi nhận tỷ lệ sống còn BN tại thời điểm 1 năm là 98,3% và 3 năm là 95,5%.

Bảng 4.15. So sánh tỷ lệ sống còn bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não

Tác giả (Quốc gia – năm công bố)	N	Tỷ lệ sống còn BN (%)			
		1 năm	3 năm	5 năm	10 năm
Summer ¹¹ (Anh – 2015)	9.684	---	---	89,4	76,7
Summer ¹¹⁴ (Anh – 2013)	4.663	---	92,2	---	---
Naohiro ¹²⁹ (Nhật – 2022)	684	98,6	95,6	92,8	---
Kute ¹²⁴ (Ấn Độ - 2014)	176	84,7	---	81,9	---
Vũ ¹³ (Việt Nam – 2021)*	116	98,3	98,3	96,5	95,7
Roman ¹¹⁷ (CH Czech – 2022)	79	97,5	91,9	82,7	---
Chen ⁹⁷ (Trung Quốc – 2018)	59	98,3	95,5	---	---
Chúng tôi (Việt Nam)**	43	100	100	97,1	97,1

Ghi chú: *: Bệnh viện Việt Đức; **: Bệnh viện Chợ Rẫy; BN: Bệnh nhân.

Nghiên cứu Roman Jan và cộng sự¹¹⁷ tại CH Czech được công bố năm 2022 với 79 BN nhận thận: Tỷ lệ sống còn BN tại thời điểm 1 năm là 97,5%, 3 năm là 91,9% và 5 năm là 82,7%. Nghiên cứu thực hiện bởi Aida Naohiro và cộng sự¹²⁹ tại Nhật được công bố năm 2022 với 684 BN nhận thận: Tỷ lệ sống còn của BN tại thời điểm 1 năm là 98,6%, 3 năm là 95,6%, và 5 năm là 92,8%. Nghiên cứu của chúng tôi trên 43 BN nhận thận từ NHT chết não với kết quả tỷ lệ sống còn BN là 100% tại thời điểm 1 và 3 năm, và 97,1% tại thời điểm 5 và 10 năm.

4.2.2. Bàn luận về tỷ lệ sống còn và một số yếu tố liên quan của thận ghép và bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn

4.2.2.1. Bàn luận về tỷ lệ sống còn chung thận ghép

Tỷ lệ sống còn chung của thận ghép trong nghiên cứu chúng tôi thấp hơn đáng kể so với các nghiên cứu của các tác giả tại Châu Âu¹¹ và Hoa Kỳ,⁹² cũng như ở Nhật¹²⁹ và Đài Loan¹³⁰ vào thời điểm 1, 3, và 5 năm. Sở dĩ có sự khác biệt này là do tuổi người hiến tạng trong nghiên cứu của chúng tôi có trung vị là 50,5 tuổi cao hơn trong các nghiên cứu khác như của tác giả Aida Naohiro và cộng sự¹²⁹ là 46,3 tuổi, hay của tác giả Lê Đình Hiếu và cộng sự¹²⁷ là 45 tuổi.

Bảng 4.16. So sánh tỷ lệ sống còn chung thận ghép từ người hiến tạng chết tuần hoàn

Tác giả (Quốc gia – năm công bố)	N	Tỷ lệ sống còn thận ghép (%)		
		1 năm	3 năm	5 năm
Summer ¹¹ (Anh – 2015)	3.626	---	---	76,8
Naohiro ¹²⁹ (Nhật – 2022)	2.239	93,2	88,7	83,8
Nagaraja ⁹⁸ (Anh – 2012)	80	94	79	---
Lê Đình Hiếu ¹²⁶ (Bỉ - 2012)	76	89,5	85	81,3
Liu ¹³⁰ (Đài Loan – 2022)	48	94	90	---
Chúng tôi (Việt Nam)	8	75	75	62,5

Hơn nữa, THCNTG của bệnh nhân nhận thận từ NHT chết tuần hoàn trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tới 87,5% cao hơn khi so sánh với nghiên cứu của tác giả Summer Dominics và cộng sự¹¹ tỷ lệ này chỉ chiếm 48,5%, điều này cũng ảnh hưởng tới tỷ lệ sống còn chung của thận ghép. Tuy vậy, cỡ mẫu của chúng tôi còn rất nhỏ so với các nghiên cứu khác và chỉ đại diện cho 1 trung tâm ghép, nên cần có thêm nhiều nghiên cứu với số liệu và cỡ mẫu lớn hơn.

4.2.2.2. Bàn luận về tỷ lệ sống còn thận ghép không tính tử vong

Tỷ lệ sống còn thận ghép không tính tử vong của BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao, 100% tại thời điểm sau 1, và 3 năm sau ghép thận, khá tương đồng với các nghiên cứu khác ở các quốc gia châu Á như: Nhật,¹²⁹ Đài Loan¹³⁰ và Trung Quốc.⁹⁷ Tại thời điểm 5 năm sau ghép, tỷ lệ này giảm dần còn 83,3%, nhưng vẫn tương đồng với nghiên cứu của tác giả Vivek Kute và cộng sự¹²⁴ tại Ấn Độ và tác giả Summer Dominics và cộng sự¹¹⁴ tại Anh. Điều này cho thấy, nếu không tính tử vong thì chức năng thận ghép của các BN khá tốt. Hai trường hợp tử vong trong nghiên cứu chúng tôi đều do nhiễm trùng mà không liên quan tới suy chức năng thận ghép. Một trong 2 trường hợp mất chức năng thận ghép cũng liên quan tới nhiễm *BK polyomavirus* gây bệnh thận ghép do *BK polyomavirus* từ đó dẫn đến suy chức năng thận ghép. Vấn đề nhiễm trùng là một trong những trở ngại của các nước đang phát triển trong đó có nước ta.

Bảng 4.17. Tỷ lệ sống còn thận ghép không tính tử vong của bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn

Tác giả (Quốc gia – năm công bố)	N	Tỷ lệ sống còn thận ghép (%)			
		1 năm	3 năm	5 năm	8 năm
Summer ¹¹ (Anh – 2015)	3.626	---	---	85,9	---
Naohiro ¹²⁹ (Nhật – 2022)	2.239	96,3	93,8	91,5	---
Chen ⁹⁷ (Trung Quốc – 2017)	258	96,1	91,6	---	---
Lê Đình Hiếu ¹²⁶ (Bỉ - 2012)	76	93,7	90,8	90,8	---
Lui ¹³⁰ (Đài Loan – 2022)	48	94	94	---	---
Kute ¹²⁴ (Ấn Độ - 2014)	26	91,3	---	83,7	83,7
Chúng tôi (Việt Nam)	8	100	100	83,3	62,5

Do vậy, cần lưu ý và kiểm soát và phòng ngừa nhiễm trùng để nâng cao chất lượng thận ghép luôn là điều mà các bác sĩ ghép thận cần quan tâm. Sở dĩ có sự khác biệt của nghiên cứu chúng tôi so với tác giả tại Aida Naohiro và cộng sự¹²⁹ tại Nhật là do cỡ mẫu nghiên cứu này khá lớn và số liệu được thu thập từ dữ liệu ghép tạng quốc gia. Ngược lại, Bệnh viện Chợ Rẫy hiện là trung tâm đầu tiên và hiện đang thực hiện ghép thận từ NHT chết tuần hoàn ở Việt Nam nên số ca ghép của chúng tôi còn khá nhỏ so với nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới.

4.2.2.3. Bàn luận về tỷ lệ sống còn bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn

Tỷ lệ sống còn của BN trong nghiên cứu chúng tôi còn khá thấp khi so sánh với nghiên cứu tại các nước phát triển tại thời điểm sau ghép 1, 3 và 5 năm. Điều này có thể giải thích do cỡ mẫu chúng tôi khá nhỏ, chỉ đại diện cho 1 trung tâm ghép và là duy nhất ở Việt Nam hiện nay. Hai trường hợp tử vong của chúng tôi do viêm phổi nặng và choáng nhiễm trùng. Điều này cho thấy, vấn đề kiểm soát nhiễm trùng đặc biệt nhiễm trùng cơ hội là rất quan trọng trên những cơ địa sử dụng ức chế miễn dịch liều cao. Hơn nữa, thời gian chạy thận nhân tạo khi chờ được ghép thận của các BN trong nghiên cứu chúng tôi là 57 tháng, dài hơn đáng kể khi so sánh với nghiên cứu của tác giả Aida Naohiro và cộng sự¹²⁹ là 16,5 tháng.

Bảng 4.18. So sánh tỷ lệ sống còn bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn

Tác giả (Quốc gia – năm công bố)	N	Tỷ lệ sống còn bệnh nhân (%)		
		1 năm	3 năm	5 năm
Summer ¹¹⁴ (Anh – 2013)	4.663	---	91,4	---
Summer ¹¹ (Anh – 2015)	3.626	---	---	86,5
Naohiro ¹²⁹ (Nhật – 2022)	2.239	96,6	93,9	90,4
Chen ⁹⁷ (Trung Quốc – 2018)	258	99,3	96,5	---
Liu ¹³⁰ (Đài Loan – 2022)	86	94	94	---
Roman ¹¹⁷ (CH Czech – 2022)	79	90	90	67,5
Hieu ¹²⁶ (Bỉ - 2012)	76	93,3	91,4	87,6
Kute ¹²⁴ (Ấn Độ - 2014)	26	57,7	51,3	51,3
Chúng tôi (Việt Nam)	8	75	75	75

Ghi chú: BN: Bệnh nhân.

Thời gian chạy thận nhân tạo kéo dài làm cho BN có nhiều biến chứng của bệnh thận mạn hơn đặc biệt là tăng nguy cơ bệnh tim mạch và nhiễm trùng. Do đó, cũng giải thích được lí do tỷ lệ sống còn trong nghiên cứu chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu khác. Cùng là các quốc gia đang phát triển, nên khi so sánh với nghiên cứu ở Ấn Độ,¹²⁴ tỷ lệ sống còn của BN trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn tại 3 thời điểm 1,3 và 5 năm sau ghép. Sự khác biệt này là do tỷ lệ thải ghép cấp của tác giả Vivek Kute và cộng sự¹²⁴ chiếm tới 23% và hoại tử ống thận cấp chiếm tới 34,6%, trong khi nghiên cứu chúng tôi, tỷ lệ thải ghép cấp chỉ là 12,5%. Thải ghép cấp làm tăng nguy cơ tử vong khi phải sử dụng ức chế miễn dịch liều cao trong môi trường dễ nhiễm trùng như ở các nước đang phát triển.

4.2.3. Bàn luận về các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ sống còn của thận ghép và bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não và người hiến tạng chết tuần hoàn

Theo y văn, có nhiều yếu tố ảnh hưởng lên tỷ lệ sống còn của thận ghép và bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng sau khi chết. Các yếu tố này đến cả từ trước ghép thận bao gồm: Từ người hiến thận¹³¹ (tuổi, giới tính, bệnh nền đi kèm, chỉ số KDRI, nguyên nhân tử vong, chức năng thận) và người nhận¹³² (giới tính, tuổi, phương pháp điều trị thay thế thận trước ghép, bệnh gốc gây bệnh thận mạn, thời gian

chờ ghép thận), tương hợp HLA của người hiến và người nhận; trong cuộc mổ ghép thận bao gồm: Số lượng động mạch thận của thận hiến, thời gian thiếu máu lạnh, thời gian thiếu máu ấm, thuốc ức chế miễn dịch dẫn nhập và duy trì; và sau ghép thận (trì hoãn chức năng thận ghép,¹³³ mức lọc cầu thận ước đoán sau ghép, thải ghép cấp, biến chứng ngoại khoa, và các biến chứng nhiễm trùng và không nhiễm trùng).¹³⁴

4.2.3.1. Bàn luận về các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ sống còn của thận ghép và bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết não

Tỷ lệ THCNTG từ NHT chết não trong nghiên cứu của chúng tôi là 11,6%, thấp hơn từ 2 - 3 lần so với nghiên cứu tại Châu Âu và Hoa Kỳ^{92, 113} với dân số nghiên cứu rất lớn. Theo các tác giả với các cỡ mẫu lớn như tác giả Summer và cộng sự¹¹⁴ nghiên cứu trên 3.486 bệnh nhân nhận thận từ NHT chết não, tác giả Sarah So và cộng sự¹³⁵ nghiên cứu trên 802 bệnh nhân nhận thận, cho thấy biến chứng THCNTG là 1 yếu tố ảnh hưởng tới tỷ lệ sống còn thận ghép và bệnh nhân khi phân tích hồi quy đa biến và đơn biến, với $P < 0,001$. Nghiên cứu của chúng tôi với cỡ mẫu nhỏ hơn không cho thấy sự ảnh hưởng của THCNTG lên tỷ lệ sống còn chung thận ghép và bệnh nhân. Sự khác biệt này có thể giải thích do tỷ lệ THCNTG chúng tôi thấp hơn và cỡ mẫu chúng tôi nhỏ hơn so với các nghiên cứu trên. Tuy nhiên, THCNTG có ảnh hưởng lên tỷ lệ sống còn của thận ghép không tính tử vong có ý nghĩa thống kê với $P = 0,024$ trong nghiên cứu chúng tôi. Tương tự với tác giả Singh và cộng sự⁹² khi nghiên cứu trên 508 bệnh nhân ghép thận từ NHT chết não cũng cho thấy rối loạn chức năng thận ghép sớm, đặc biệt là THCNTG có ảnh hưởng lên tỷ lệ sống còn thận ghép không tính tử vong và mức lọc cầu thận tại thời điểm 1 năm và 2 năm sau ghép, với $P = 0,02$. Một số tác giả khác lại cho rằng, THCNTG là 1 yếu tố độc lập, không ảnh hưởng tới kết cục thận ghép và bệnh nhân mà chỉ ảnh hưởng tới tỷ lệ thải ghép cấp trên lâm sàng lẫn trên sinh thiết thận ghép.^{113, 115}

Về người hiến trước ghép trong nghiên cứu chúng tôi, khi khảo sát các yếu tố: creatinine huyết thanh, giới tính và tuổi người hiến theo phân tích hồi quy đa biến và đơn biến, chúng tôi không thấy có sự tương quan có ý nghĩa thống kê. Điều này khác biệt với nghiên cứu của tác giả Summer và cộng sự¹¹⁴ thực hiện tại Vương quốc Anh

năm 2013 với cỡ mẫu là 4.127 người hiến chết não và nghiên cứu tại Hà Lan trên 3.611 người hiến chết não của tác giả Alexander Schaapherder và cộng sự.⁹⁵ Theo tác giả Schaapherder và cộng sự,⁹⁵ tuổi người hiến > 60 tuổi có ảnh hưởng nhiều đến kết cục thận ghép, $P < 0,001$ với mô hình phân tích hồi quy đơn biến. Tác giả Summer và cộng sự¹¹⁴ cho thấy có sự ảnh hưởng giữa giới tính và Cre-HT tới kết cục thận ghép, với P lần lượt là $< 0,001$ và $0,03$. Tác giả Maria Gerbase-Delima và cộng sự¹³⁶ nghiên cứu trên 5.359 người hiến thận chết não tại Brazil cho thấy, tuổi người hiến > 50 tuổi có ảnh hưởng tới tỷ lệ sống còn thận ghép và sống còn của bệnh nhân sau 5 năm, với $P < 0,001$; ngược lại giới tính của người hiến không có mối tương quan tới kết cục thận ghép và bệnh nhân, với $P = 0,08$ khi phân tích hồi quy đơn biến và đa biến. Sở dĩ có sự khác biệt này vì nghiên cứu của các tác giả trên có cỡ mẫu lớn, số liệu đại diện cho cả quốc gia, còn nghiên cứu của chúng tôi chỉ thực hiện tại 1 trung tâm ghép ở phía Nam.

Về phía người nhận, theo nghiên cứu của chúng tôi, không thấy mối tương quan giữa giới tính người nhận với tỷ lệ sống còn thận ghép và bệnh nhân khi phân tích hồi quy đa biến và đơn biến, $P > 0,05$. Điều này cũng tương tự nghiên cứu của tác giả Summer và cộng sự¹¹⁴ và tác giả Maria Gerbase-Delima và cộng sự.¹³⁶ Phương pháp thay thế thận trước ghép có ảnh hưởng tới kết cục thận ghép và bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi, trong đó lọc màng bụng trước ghép thận có kết cục thận ghép xấu hơn khi phân tích đơn biến, $P = 0,004$. Điều này tương tự với nghiên cứu của tác giả Sarah So và cộng sự¹³⁵ trên 802 bệnh nhân nhận thận từ người hiến sau khi chết tại Úc và New-Zealand, lọc màng bụng trước ghép ảnh hưởng xấu tới tỷ lệ sống còn thận ghép hơn so với chạy thận nhân tạo trước ghép, $P = 0,01$, tuy nhiên không có ảnh hưởng tới tỷ lệ sống còn bệnh nhân.

Nghiên cứu của Chen Gudong và cộng sự⁹⁷ tại Trung Quốc và nghiên cứu của Summer Dominics và cộng sự¹¹⁴ tại Anh đều cho thấy thời gian thiếu máu lạnh không có ảnh hưởng tới tỷ lệ sống còn thận ghép và bệnh nhân, với $P = 0,07$ và $0,01$. Điều này tương tự với nghiên cứu chúng tôi. Tuy nhiên theo tác giả Chen Guodong và cộng sự⁹⁷ thì thời gian thiếu máu ấm thì có ảnh hưởng tới tỷ lệ sống còn thận ghép theo

phân tích hồi quy đa biến với $P < 0,001$, khác biệt với chúng tôi. Thuốc ức chế miễn dịch dẫn nhập và duy trì trong nghiên cứu chúng tôi không có ảnh hưởng tới kết cục thận ghép và bệnh nhân, tương tự với nghiên cứu của tác giả Vivek Kute và cộng sự¹²⁴ tại Ấn Độ và tác giả Chen Guodong và cộng sự.⁹⁷

Bệnh thận ghép do *BK polyomavirus* có ảnh hưởng đáng kể tới kết cục thận ghép trong nghiên cứu chúng tôi trong phân tích đơn biến, $P < 0,001$, tương tự với nghiên cứu với tác giả Chen Guodong và cộng sự⁹⁷ tại Trung Quốc. Ngoài ra các biến cố sau ghép khác về nội khoa, ngoại khoa và thải ghép không ghi nhận mối tương quan trong nghiên cứu chúng tôi. Tác giả Álvaro Beviá-Romero và cộng sự¹³¹ khảo sát các yếu tố ảnh hưởng lên kết cục thận ghép trong 10 năm tại Tây Ban Nha trên các bệnh nhân ghép thận từ người hiến sau khi chết, các yếu tố: Bệnh đái tháo đường sau ghép, thải ghép mạn và biến chứng ngoại khoa sớm là những yếu tố gây ảnh hưởng đáng kể tới tỷ lệ sống còn thận ghép. Điều này khác với nghiên cứu chúng tôi vì tỷ lệ bệnh đái tháo đường sau ghép cũng như biến chứng ngoại khoa sớm khá thấp so với nghiên cứu 6,9% và 11,1% so với 32,4% và 24,6%.

4.2.3.2. Bàn luận về các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ sống còn của thận ghép và bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn

Theo tác giả Naohiro Aida và cộng sự¹²⁹ thực hiện nghiên cứu trên 2.239 trường hợp ghép thận từ người hiến chết tuần hoàn tại Nhật Bản, giới tính người nhận, tuổi người hiến, nguyên nhân tử vong và thời gian thiếu máu lạnh > 12 giờ là những yếu tố ảnh hưởng quan trọng lên tỷ lệ sống còn thận ghép khi phân tích hồi quy đơn biến. Khi phân tích hồi quy đa biến, sử dụng những yếu tố này và tuổi người hiến, tuổi người nhận và thời gian thiếu máu lạnh > 12 giờ thì không thấy mối tương quan có ý nghĩa thống kê với tỷ lệ sống còn thận ghép. Nghiên cứu của tác giả Pramod Nagaraja và cộng sự⁹⁸ trên 56 bệnh nhân nhận thận từ NHT chết tuần hoàn, không thấy sự ảnh hưởng của THCNTG cũng như thải ghép cấp lên tỷ lệ sống còn thận ghép, tỷ lệ sống còn thận ghép không tính tử vong và tỷ lệ sống còn bệnh nhân, $P > 0,05$. Theo tác giả Singh và cộng sự⁹² THCNTG là 1 yếu tố độc lập tới tỷ lệ sống còn thận ghép và tỷ lệ sống còn thận ghép không tính tử vong khi nghiên cứu trên 70 bệnh

nhân nhận thận từ NHT chết tuần hoàn tại Mỹ. Điều này tương tự với nghiên cứu của chúng tôi. Ngược lại, tác giả Summers và cộng sự (n=3.626),¹¹⁴ THCNTG là yếu tố ảnh hưởng tới tỷ lệ sống còn thận ghép và bệnh nhân, với $P < 0,001$ khi phân tích hồi quy đơn biến. Tương tự đó, tác giả Álvaro Beviá – Romeno và cộng sự¹³¹ nghiên cứu tại Tây Ban Nha cho thấy nhiễm trùng cơ hội và THCNTG là những yếu tố ảnh hưởng tới tỷ lệ sống còn thận ghép, với $P < 0,05$. Nghiên cứu chúng tôi khác với các nghiên cứu trên, tất cả các yếu tố khi phân tích đều không thấy có mối tương quan không có ý nghĩa thống kê, $P > 0,05$. Giải thích cho sự khác biệt này là do cỡ mẫu trong nghiên cứu rất nhỏ, chỉ 8 ca nên không có tính đại diện cao. Vì vậy, cần mở rộng thêm nghiên cứu với số lượng lớn hơn để phân tích được mối tương quan này.

4.2.4. Bàn luận về khả năng đóng góp nguồn thận từ người hiến tạng sau khi chết

4.2.4.1. Vấn đề thiếu hụt nguồn thận hiến trên thế giới

Tại Hoa Kỳ, theo số liệu thống kê năm 2021, tỉ lệ ghép thận trên 1 triệu dân là 131 ca. Có 72.864 BN bệnh thận mạn giai đoạn cuối trong danh sách chờ nhận thận đến hết năm 2021 nhưng 60% trong số đó nằm trong danh sách chờ hoạt động; và chỉ có 25.549 BN được ghép thận, trong đó 76% thận hiến từ NHT sau khi chết. Nếu chỉ tính riêng năm 2021, có 27.413 BN bệnh thận mạn giai đoạn cuối được thêm vào danh sách chờ, ước tính mỗi ngày có khoảng 75 BN được thêm vào danh sách này.¹³⁷ Theo thống kê từ năm 2016 đến hết năm 2018, sau 1 năm trong danh sách chờ, có 27,5% BN được ghép thận, trong đó 15,2% nhận thận hiến từ NHT sau khi chết, 1,7% BN tử vong, chỉ còn 67,2% BN còn trong danh sách chờ.¹³⁷ Sau 3 năm, có 18,2% BN trong danh sách chờ được ghép thận từ người cho sống, 28% từ NHT sau khi chết, 5,7% tử vong và 13% bị loại khỏi danh sách chờ. Như vậy, cứ mỗi 10 phút lại có thêm 1 người vào danh sách chờ và mỗi ngày có trung bình 21 người trong danh sách chờ này qua đời vì không có thận ghép.¹³⁸

Theo số liệu thống kê của hội ghép tạng Châu Âu báo cáo năm 2021, có tổng cộng 10.269 BN chờ nhận thận trong danh sách chờ hoạt động, trong đó có 2.934 BN được ghép thận từ NHT sau khi chết, chiếm tỷ lệ 28,5%.⁹ Tại Vương Quốc Anh, tính đến năm 2014, có 6.966 BN trong danh sách chờ hoạt động, trong đó có 2.536 BN

được ghép thận với 583 NHT chết não, 359 NHT chết tuần hoàn.¹³⁹ Thời gian chờ ghép trung bình tại quốc gia này là 3 năm, và khoảng 12% trong số BN trong danh sách chờ tử vong hay đưa ra khỏi danh sách chờ do tình trạng bệnh nặng hơn không thể ghép thận. Tại Úc, tính đến tháng 5 năm 2023 có 1.450 BN bệnh thận mạn giai đoạn cuối trong danh sách chờ hoạt động. Trong năm 2022, có 729 BN trong danh sách chờ được ghép thận từ NHT sau khi chết tại Úc, tỉ lệ ghép thận là 56,4 ca trên 1 triệu dân. Tại Thái Lan, tỉ lệ ghép thận trên 1 triệu dân là 11,7 ca theo thống kê năm 2022.

4.2.4.2. Vấn đề thiếu hụt nguồn thận hiến tại Việt Nam

Tại Việt Nam, theo thống kê đến hết năm 2016 của tác giả Phạm Văn Bùi và cộng sự,¹⁴⁰ có khoảng 120 trên 1 triệu dân mắc bệnh thận mạn, và hơn 90.000 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối cần được điều trị bằng các phương pháp thay thế thận. Tuy vậy, chỉ 1/3 trong số đó được tiếp cận các phương pháp thay thế thận, tỉ lệ này rất thấp so với các nước trong khu vực và thế giới. Điều đáng báo động là con số này ngày càng tăng, ước tính có khoảng 9.000 ca mới mắc bệnh thận mạn không được điều trị và chẩn đoán phù hợp tại nước ta hằng năm. Ca ghép thận đầu tiên ở nước ta được thực hiện tại Học Viện Quân Y vào năm 1992. Tuy nhiên, qua 20 năm (1992 - 2012), trên cả nước chỉ có 9 trung tâm ghép thận cho cả người lớn lẫn trẻ em, thực hiện được 847 TH ghép thận, trong đó có 53 TH ghép thận từ NHT chết não.²¹ “Luật hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến, lấy xác,” được ra đời vào ngày 1 tháng 7 năm 2007 đã mở ra nhiều điều kiện thuận lợi về pháp lý để ghép tạng nói chung và ghép thận nói riêng phát triển.⁷ Trải qua 30 năm (1992 - 2022) phát triển, trên cả nước có 24 trung tâm ghép thận cho cả người lớn lẫn trẻ em, với tổng số trường hợp ghép thận trong cả nước là 6.764 ca trong số đó 6.511 từ người hiến sống, chiếm 96% và người hiến sau khi chết chỉ chiếm khoảng 4%, với 253 trường hợp.² Mặc dù số lượng các ca ghép có tăng đáng kể so với trước đây, nhưng số BN được ghép thận đã thực hiện chỉ chiếm 10,1 ca trên 1 triệu dân và đáp ứng được khoảng 3% nhu cầu ghép thận trên cả nước theo thống kê năm 2022 của IRODaT Team.¹⁴¹ Đây là con số rất thấp so với các nước khác trên thế giới.

Ca ghép thận từ người hiến chết não và người hiến chết tuần hoàn thực hiện thành công lần đầu tiên đều tại Bệnh viện Chợ Rẫy^{26, 30} vào năm 2008 và năm 2015. Theo số liệu thống kê năm 2022 của Dữ liệu Hiến và Ghép tạng Quốc Tế (International Registry in Organ Donation and Transplantation), số người hiến tạng sau khi chết của nước ta chiếm khoảng 0,13 người trên 1 triệu dân,¹⁴¹ so với Tây Ban Nha là 46 người, Mỹ là 44 người trên 1 triệu dân, tỷ lệ này rất thấp so với các nước trên thế giới, thậm chí ở các nước châu Phi.¹⁴¹ Chính vì vậy, nhằm đẩy mạnh số lượng tạng hiến, cũng như tuyên truyền rộng rãi tính nhân văn của việc hiến tạng sau khi chết trong cộng đồng, vào ngày 29 tháng 06 năm 2013, Trung tâm điều phối ghép tạng Quốc gia được thành lập. Đây được coi là nền tảng và cơ sở pháp lý cho sự phát triển ghép tạng từ người hiến tạng chết não hay chết tuần hoàn tại Việt Nam.⁷ Tính đến năm 2023, cả nước có 6 trung tâm lấy và ghép thận từ NHT sau khi chết, với số NHT sau khi chết là 146 người và số ca ghép thận từ NHT sau khi chết chỉ chiếm 0,27 ca trên 1 triệu dân.²

Vào ngày 17 tháng 6 năm 2014, đơn vị Điều phối ghép các bộ phận cơ thể người tại Bệnh viện Chợ Rẫy được thành lập nhằm giải quyết nhu cầu thiếu hụt tạng hiến của khu vực phía Nam.¹⁴² Theo thống kê đến hết năm 2023 tại Bệnh viện Chợ Rẫy, số BN bệnh thận mạn giai đoạn cuối trong danh sách chờ ghép thận là 999 BN, với số lượng BN được ghép thận là 70 TH, chỉ chiếm khoảng 7%, trong đó 59 TH từ người hiến chết não, 11 TH từ người hiến chết tuần hoàn. Số TH được ghép thận đến hết năm 2023 là 1.229 ca, trong đó từ người hiến sống là 1.159 ca, chiếm 94%, và 6% là thận hiến từ NHT sau khi chết.

4.2.4.3. Đóng góp của nguồn thận hiến từ người hiến tạng sau khi chết

Vấn đề thiếu hụt nguồn thận hiến đã trở thành vấn đề toàn cầu, là trở ngại cho ghép thận phát triển. Chính vì vậy, thận hiến từ NHT sau khi chết đã và đang góp phần giải quyết trở ngại này, giúp giảm thời gian chờ ghép thận cho các BN mắc bệnh thận mạn giai đoạn cuối, và cũng gián tiếp góp phần giúp chống lại vấn đề buôn bán tạng trong thời kỳ khan hiếm nguồn thận hiến. Theo số liệu thống kê năm 2020, số thận hiến từ NHT sau khi chết chiếm 69,5% tại Hoa Kỳ, chiếm 45% tại Vương Quốc Anh và chiếm 76,5% tại châu Âu.^{137,10}

Từ những năm 1990, NHT chết tuần hoàn được coi như một giải pháp quan trọng trong việc giải quyết tình trạng thiếu hụt nguồn tạng hiến. Kể từ đó, số lượng ghép thận từ NHT chết tuần hoàn tăng nhanh chóng ở các nước châu Âu và Mỹ, chiếm tới gần 50% tại Hà Lan năm 2017, tại Vương Quốc Bỉ, giúp gia tăng 20% nguồn thận hiến,¹⁰ tại Anh là 9,5 NHT chết não trên 1 triệu dân.¹³⁹ Tại Hoa Kỳ, Úc, Tây Ban Nha, và Croatia, nơi mà có chương trình ghép thận từ NHT chết tuần hoàn phát triển tốt, với tỷ lệ dao động từ 2,1 - 3,8 NHT chết tuần hoàn trên 1 triệu dân.¹¹ Tại khu vực các nước Trung Đông và châu Á, nơi mà số lượng NHT chết não còn khá ít vì những vấn đề liên quan tới tôn giáo, văn hoá và truyền thống dân tộc, thì NHT chết tuần hoàn được xem như tạng hiến được thu nhận nhiều hơn.¹⁴³

Nghiên cứu tại Đức trên 2.575 BN trong danh sách chờ từ năm 1999 đến hết năm 2004, ghép thận từ NHT chết tuần hoàn theo tiêu chuẩn đã góp phần giảm nguy cơ tử vong đến 56% khi so sánh với BN tiếp tục lọc máu và chờ thận hiến từ NHT chết não.¹⁴⁴ Điều này đồng nghĩa là bệnh nhân sẽ được kéo dài thời gian sống mong đợi trong 4 năm đầu sau ghép thêm 2,4 tháng so với việc tiếp tục chờ đợi nhận thận từ NHT chết não. Nghiên cứu này cũng cho thấy, mặc dù tỷ lệ THCNTG và mất mảnh ghép sớm cao hơn thận hiến từ NHT chết não, nhưng khi so sánh với các BN đang lọc máu và trong danh sách chờ ghép thận, thì tỷ lệ sống còn cao hơn ở nhóm các BN được ghép thận từ NHT chết tuần hoàn.¹⁴⁴

Tại Hoa Kỳ năm 2020, tỷ lệ sống còn 1 năm và 5 năm bệnh nhân ghép thận từ người hiến sau khi chết¹² là 96,8% và 86,5%.¹² Tại Việt Nam, theo Lê Nguyên Vũ và cộng sự¹³ nghiên cứu trong 10 năm ghép thận từ người hiến chết não, cho thấy tỷ lệ sống còn bệnh nhân sau 5 năm là 96,5%, của thận ghép sau 3 năm là 97,4% và 5 năm là 96,5%. Theo nghiên cứu của tác giả Chen và cộng sự⁹⁷ thực hiện tại Trung Quốc trong thời gian từ năm 2007 đến 2015, tỷ lệ sống còn bệnh nhân và thận ghép sau 3 năm đều là 95,5% trong nhóm bệnh nhân nhận thận từ người hiến chết não.

Alexander Schaapherder và cộng sự⁹⁵ tổng kết 3.611 người nhận thận hiến từ NHT chết não và 2.711 người nhận thận hiến từ NHT chết tuần hoàn tại Hà Lan, từ năm 2000 - 2017, tỷ lệ sống còn thận ghép và BN của hai nhóm tương tự nhau tại

thời điểm 10 năm sau ghép. Nghiên cứu của tác giả Summers Dominics và cộng sự¹¹ được công bố năm 2015 thực hiện tại Vương Quốc Anh, khi so sánh kết cục ghép thận của nhóm nhận thận từ NHT chết tuần hoàn ($n = 3.626$) và nhóm nhận thận từ NHT chết não ($n = 9.684$), cho thấy tỷ lệ sống còn chung của thận ghép tại thời điểm sau ghép 5 năm và 10 năm là 85,9% so với 84,5% và 74,9% ($P = 0,22$) so với 74,3%, ($P = 0,2$). Tỷ lệ sống còn của BN sau ghép thận từ NHT chết não sau 5 năm và 10 năm là 86,5% và 71,7% với thận ghép từ NHT chết tuần hoàn, là 89,4% và 76,7% với nhóm nhận thận từ NHT chết não, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. JE. Locke và cộng sự⁵⁶ thực hiện nghiên cứu hồi cứu tại Hoa Kỳ từ năm 1993 đến năm 2005, tổng cộng có 78.174 BN nhận thận, bao gồm hơn 2.500 BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn. Thận từ NHT chết tuần hoàn trên 50 tuổi có tỷ lệ sống còn tương tự khi so sánh với nhóm thận hiến từ NHT tiêu chuẩn mở rộng. Nghiên cứu tại Vương Quốc Bỉ của tác giả Lê Đình Hiếu và cộng sự¹²⁷ từ năm 2005 - 2010, cho thấy tỷ lệ THCNTG ở nhóm thận hiến từ NHT chết tuần hoàn cao hơn 45% so với NHT chết não, tuy nhiên chức năng thận về bình thường sau ghép 3 tháng, và đạt ổn định tới 4 năm sau đó. Tỷ lệ sống còn sau 1 năm và 3 năm của thận ghép là 94,6% và 90,7%.

Tại Việt Nam, số lượng các ca ghép từ NHT sau khi chết còn ít, chỉ chiếm 4% trong tổng số các ca ghép tính đến hết năm 2022. Các nghiên cứu về kết quả của ghép thận từ người hiến sau khi chết còn ít và chỉ thực hiện đơn lẻ tại các trung tâm ghép. Tác giả Lê Nguyên Vũ và cộng sự¹³ thực hiện nghiên cứu trên 116 bệnh nhân được ghép thận từ NHT chết não từ tháng 5/2010 đến tháng 5/2020 tại Bệnh viện Việt Đức, Hà Nội. Kết quả cho thấy không có trường hợp nào thận không có chức năng nguyên phát, 3 trường hợp THCNTG, tỉ lệ biến chứng chung bao gồm ngoại khoa và nội khoa trong 3 năm đầu là 23,68%. Tỷ lệ sống còn thận ghép sau 3 năm và 5 năm lần lượt là 97,4% và 96,5% và tỷ lệ sống còn bệnh nhân sau 5 năm là 96,5%. Dù nghiên cứu tác giả chỉ thực hiện trong 1 trung tâm ghép, nhưng kết quả thu được có đóng góp đáng kể trong ngành ghép tạng Việt Nam.

Tại Bệnh viện Chợ Rẫy, là trung tâm ghép thận lớn nhất khu vực phía Nam trong thời gian nghiên cứu của chúng tôi (2008 - 2021), số lượng NHT sau khi chết

chiếm 6,8% bao gồm 5,8% từ NHT chết não và 1% từ NHT chết tuần hoàn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thu được khá tốt ở nhóm bệnh nhân ghép thận từ người hiến chết não với tỷ lệ trì hoãn chức năng thận ghép là 11,6%, và mức lọc cầu thận ước đoán trong 5 năm đầu dao động 69,5 – 75,3 ml/phút/1,73 m² da, tỷ lệ các biến chứng nội khoa và ngoại khoa thấp. Tỷ lệ sống còn chung của thận ghép tại thời điểm 5 năm và 10 năm lần lượt là 94,8% và 91,2% và tỷ lệ sống còn chung của bệnh nhân tại thời điểm 5 năm và 10 năm là 97,1%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có kết quả khá tương đồng với các nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới. Mặc dù số lượng ca ghép từ NHT chết tuần hoàn chỉ có 8 ca, nhưng kết quả thu được cũng khá khả quan. Tỷ lệ sống còn chung thận ghép tại các thời điểm 1, 3, và 5 năm tuần tự là 75%, 75%, và 62,5%. Tỷ lệ sống còn BN tại thời điểm 1, 3, và 5 năm tuần tự là 75%, 75%, và 75%. Nghiên cứu của chúng tôi không có ca nào thận ghép không chức năng thận nguyên phát. Kết quả của chúng tôi có sự khác biệt với các nghiên cứu của các tác giả khác ở thời điểm 1 năm và 3 năm sau ghép, nhưng sau 5 năm thì tương đồng với các nghiên cứu. Vì số lượng ca còn khá ít, và lần đầu tiên triển khai tại bệnh viện chúng tôi, nên về kinh nghiệm chuyên môn còn ít, cũng như việc chưa triển khai được các phương pháp xét nghiệm hiện đại như phản ứng chéo thuận ảo của cặp cho nhận. Do vậy, việc chuẩn bị bệnh nhân nhận thận còn kéo dài, kéo theo thời gian thiếu máu lạnh kéo dài dẫn đến tăng nguy cơ trì hoãn chức năng thận ghép. Tuy vậy, với kết quả trên, chúng ta thấy được hiệu quả của việc ghép thận từ NHT chết tuần hoàn. Hơn nữa, cùng với các nghiên cứu lớn hơn trên thế giới cho thấy thận hiến từ NHT chết tuần hoàn giúp kéo dài thời gian sống còn của BN so với tiếp tục lọc máu, tỷ lệ sống còn thận ghép và BN khá tốt sau 5 năm.

Dù số lượng ca ghép từ NHT sau khi chết của chúng tôi còn ít khi so sánh với các nghiên cứu của các quốc gia phát triển, và số liệu chỉ đại diện cho 1 trung tâm ghép nhưng sự đóng góp của thận hiến từ nguồn tạng hiến sau khi chết là đáng kể ở nước ta, nơi mà việc hiến tạng sau khi qua đời còn hạn chế vì phong tục tập quán và tín ngưỡng tôn giáo. Chính vì vậy, chúng ta cần tận dụng tối đa thận hiến từ NHT sau khi chết để có thêm nhiều cơ hội cho các BN mắc bệnh thận mạn giai đoạn cuối được

ghép thận, rút ngắn được thời gian chờ và giảm được nguy cơ tử vong cũng như cải thiện được chất lượng cuộc sống. Ghép thận từ NHT sau khi chết cần được phát triển, cũng như cần được tuyên truyền rộng rãi hơn nữa dựa vào các kết quả bước đầu thu được. Đây cũng là xu hướng trên thế giới, đặc biệt ở các nước phát triển.

KẾT LUẬN

Luận án này mô tả và phân tích kết quả của ghép thận từ 43 TH nhận thận từ NHT chết não, và 8 TH nhận thận từ NHT chết tuần hoàn tại Bệnh viện Chợ Rẫy có những kết luận sau:

1- Về chức năng thận ghép và biến chứng sau phẫu thuật ghép thận từ người hiến sau khi chết

- Về chức năng thận ghép và biến chứng sau ghép thận từ NHT chết não

Mức lọc cầu thận ước đoán: Từ 1 - 5 năm sau ghép: 69,5 – 75,3 ml/phút/1,73 m² da. Từ năm thứ năm trở đi, giảm xuống dần còn 63,5 ml/phút/1,73 m² da.

Biến chứng trì hoãn chức năng thận ghép: 11,6%, với trung vị thời gian chạy thận nhân tạo là 6 ngày.

Biến chứng thải ghép: 9,3%, trong năm đầu: 75%.

Biến chứng ngoại khoa: 11,6%.

Biến chứng nội khoa không phải thải ghép: Bệnh lao sau ghép: 4,6%; bệnh thận ghép do *BK polyomavirus*: 11,6%, viêm phổi: 11,6%, nhiễm CMV: 27,9%; bệnh đái tháo đường sau ghép: 6,9%; bệnh thận sau ghép: 16,2%.

- Về chức năng thận ghép và biến chứng sau ghép thận từ NHT chết tuần hoàn

Mức lọc cầu thận ước đoán: Trong tháng đầu sau ghép: 35 – 40 ml/phút/1,73 m² da. Từ tháng thứ ba trở đi: 40 – 50 ml/phút/1,73 m² da.

Biến chứng trì hoãn chức năng thận ghép: 87,5%, với trung vị thời gian chạy thận nhân tạo là 13 ngày, số lần chạy thận nhân tạo là 5 lần, và thời gian nằm viện là 26 ngày.

Biến chứng thải ghép cấp: 12,5%, trong năm đầu là 100%.

Biến chứng về ngoại khoa: 25%.

Biến chứng nội khoa không phải thải ghép: Bệnh lao sau ghép: 37,5%; bệnh thận ghép do *BK polyomavirus*: 25%; bệnh viêm phổi: 25%; nhiễm CMV: 62,5%; bệnh đái tháo đường sau ghép: 12,5%.

2- Về tỷ lệ sống còn, một số yếu tố liên quan của thận ghép và bệnh nhân, và đóng góp của nguồn thận từ người hiến sau khi chết

- Tỷ lệ sống còn của thận ghép và bệnh nhân nhận thận từ NHT chết não

Tỷ lệ sống còn chung thận ghép tại thời điểm 1, 3, 5, và 10 năm lần lượt là: 100%, 97,7%, 94,8%, và 91,2%.

Tỷ lệ sống còn thận ghép không tính tử vong tại thời điểm 1, 3, 5, và 10 năm lần lượt là: 100%, 97,7%, 97,7%, và 93,9%.

Tỷ lệ sống còn bệnh nhân tại thời điểm 1, 3, 5, và 10 năm tuần tự là: 100%, 100%, 97,1%, và 97,1%.

- Tỷ lệ sống còn của thận ghép và bệnh nhân nhận thận từ NHT chết tuần hoàn

Tỷ lệ sống còn chung thận ghép tại các thời điểm 1, 3, 5 và 8 năm lần lượt là: 75%, 75%, 62,5% và 46,9%.

Tỷ lệ sống còn thận ghép không tính tử vong tại thời điểm 1, 3, 5 và 8 năm lần lượt là: 100%, 100%, 83,3% và 62,5%.

Tỷ lệ sống còn bệnh nhân tại thời điểm 1, 3, 5 và 8 năm lần lượt là: 75%, 75%, 75% và 75%.

- Các yếu tố liên quan đến tỷ lệ sống còn thận ghép và bệnh nhân

BN nhận thận từ NHT chết não: Phân tích đơn biến: lọc màng bụng và bệnh thận ghép do *BK polyomavirus* ảnh hưởng lên tỷ lệ sống còn chung của thận ghép có ý nghĩa thống kê, P lần lượt là 0,004 và $< 0,001$. Phân tích đa biến, không tìm được sự liên quan của các yếu tố khảo sát đến tỷ lệ sống còn thận ghép và BN.

BN nhận thận từ NHT chết tuần hoàn: Không tìm được các yếu tố ảnh hưởng tới tỷ lệ sống còn thận ghép và BN, $P > 0,05$.

- Đóng góp nguồn thận từ NHT sau khi chết: 6,8%, bao gồm thận từ NHT chết não: 5,8%; và thận từ NHT chết tuần hoàn: 1% vào số TH được ghép thận tại Bệnh viện Chợ Rẫy.

HẠN CHẾ ĐỀ TÀI

Vì đây là đề tài hồi cứu nên các thông tin và số liệu phụ thuộc vào hồ sơ bệnh án nên có những sai lệch thông tin nhất định.

Nghiên cứu chưa khai thác được nguyên nhân gây bệnh thận mạn giai đoạn cuối của bệnh nhân nhận thận

Số lượng bệnh nhân nhận thận từ NHT chết tuần hoàn còn khá ít, không có tính đại diện cao, nên chưa thể so sánh với nhóm BN nhận thận từ NHT chết não vì sẽ không cung cấp được thông tin chính xác.

Nghiên cứu còn chưa khai thác đầy đủ các yếu tố trong cuộc mổ ghép thận, từ đó phân tích các yếu tố trong mổ ảnh hưởng đến trì hoãn chức năng thận ghép và kết cục thận ghép.

KIẾN NGHỊ

Ghép tạng là phương pháp điều trị cứu mạng đối với các tạng: tim, phổi, gan; hoặc giúp cải thiện chất lượng cuộc sống với các tạng như: thận, tụy, và các mô như: giác mạc, van tim, da, xương ... Nhu cầu ghép tạng hiện nay rất lớn, và ngày càng gia tăng. Hiện tại ở nước ta, phần lớn tạng hiến từ người hiến tạng sống và rất ít từ người hiến tạng sau khi chết vì văn hoá và phong tục tập quán của người phương Đông. Người hiến tạng sau khi chết đang trở thành xu hướng phát triển của thế giới và đóng góp ngày càng nhiều vào nguồn tạng hiến, giúp cho các bệnh nhân cải thiện chất lượng cuộc sống và tăng khả năng sống còn khi được ghép tạng. Chính vì vậy, phát triển ghép tạng từ người hiến tạng sau khi chết mang tính nhân văn. Ghép thận cũng không nằm ngoài xu thế đó. Với kết quả thu được từ nghiên cứu về người hiến thận sau khi chết, chúng tôi đề xuất một số kiến nghị như sau:

Ghép thận từ người hiến tạng chết não: Tiếp tục nghiên cứu sâu rộng về kết quả của ghép thận từ NHT chết não trong dân số nước ta. Thêm vào đó, cần gia tăng số lượng thận hiến từ người hiến chết não bằng cách tuyên truyền rộng rãi cho người dân để nâng cao ý thức trong cộng đồng về hiến tạng sau khi chết là mang tính nhân văn. Trên cơ sở đó, chúng ta sẽ mở rộng hơn nữa chương trình ghép các tạng khác tạo thêm cơ hội cho các bệnh nhân suy tạng được ghép tạng.

Ghép thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn: Đầu tư thêm kinh phí và hỗ trợ chuyên môn để phát triển kỹ thuật xét nghiệm miễn dịch hiện đại như phản ứng chéo thuận ảo (virtual crossmatch), hay bảo quản tạng bằng máy.... Nhằm tăng tỷ lệ sống còn thận ghép và bệnh nhân. Ngoài ra, cần mở rộng thêm nghiên cứu về kết quả ghép thận từ người hiến tạng chết tuần hoàn để có cơ sở triển khai tận dụng nguồn thận hiến này góp phần giải quyết vấn đề khan hiếm thận hiến, giảm căng thẳng nhu cầu ghép thận, từ đó góp phần giảm vãn nạn buôn bán tạng trái phép dưới mọi hình thức. Cụ thể hơn là Bộ Y tế đề xuất quốc hội thông qua luật hiến tạng từ người hiến tạng chết tuần hoàn.

CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ

1. **Nguyễn Trọng Hiền**, Thái Minh Sâm, Trần Ngọc Sinh (2023). “Ghép thận từ người hiến tạng sau khi chết: Thải ghép cấp”. *Y Học Việt Nam*, tập 529 – Tháng 8 – Số 1, trang 379 – 383.
2. **Nguyễn Trọng Hiền**, Thái Minh Sâm, Trần Ngọc Sinh (2023). “Ghép thận từ người hiến tạng sau khi chết: Tỷ lệ sống còn thận ghép và bệnh nhân”. *Y Học Việt Nam*, tập 530 – Tháng 9 – Số 1, trang 382 – 388.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chamberlain G, Baboolal K, Bennett H, et al. The economic burden of posttransplant events in renal transplant recipients in Europe. *Transplantation*. 2014;97(8):854-861.
2. Phạm Gia Khánh. *Hành trình và tiến bộ ghép tạng Việt Nam*. Báo cáo phiên toàn thể: Hội nghị khoa học Ghép Tạng lần thứ VIII-Hội Ghép Tạng Việt Nam, ngày 14-15 tháng 12 năm 2023, Bệnh viện Trung Ương Huế, Huế, Việt Nam.
3. USRDS. Annual Data Report. End stage renal disease: Chapter 11. International comparisons. Accessed 15 Oct 2023. <https://usrds-adr.niddk.nih.gov/2023>.
4. A Definition of Irreversible Coma: Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. *Jama*. 1968;205(6):337-340. doi:10.1001/jama.1968.03140320031009.
5. Domínguez-Gil B, Haase-Kromwijk B, Van Leiden H, et al. Current situation of donation after circulatory death in European countries. *Transplant International*. 2011;24(7):676-686.
6. Đặng Ngọc Hùng. *Nghiên cứu một số vấn đề ghép tim thực nghiệm trên động vật để tiến tới ghép tim trên người tại Việt Nam*. Học viện Quân Y, Bộ Quốc Phòng. 2010.
7. Phạm Gia Khánh. *Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật tiên tiến phục vụ ghép tạng ở Việt Nam*. Đề tài độc lập cấp nhà nước. Học Viện Quân Y, Bộ Khoa Học Công Nghệ. 2000.
8. Thái Minh Sâm, Hoàng Khắc Chuẩn, Châu Quý Thuận, Ngô Xuân Thái, Thái Kinh Luân, Vũ Đức Huy, Nguyễn Trọng Hiền, Nguyễn Duy Điền, Quách Đô La, Trần Anh Vũ, Lý Hoài Tâm, Phạm Đức Minh, Nguyễn Thành Tuân, Đinh Lê Quý Văn, Dương Nguyên Xương, Trương Hồ Trọng Tấn, Lê Hữu Thuận, Phạm Đình Thy Phong, Mai Thị Đức Hạnh, Dư Thị Ngọc Thu, Trần Thị Bích Hương, Nguyễn Trường Sơn, Nguyễn Tri Thức. *Kết quả 30 năm ghép thận tại*

bệnh viện Chợ Rẫy (1992 - 2022). Báo cáo phiên toàn thể. Hội nghị khoa học lần thứ VII - Hội ghép tạng Việt Nam, ngày 9–10 tháng 12 năm 2022, Bệnh viện Đại Học Y Dược, Thành Phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

9. Committee TE. *Eurotransplant annual report 2022*. Annual report. 2023:81. 23 May 2023. https://www.eurotransplant.org/wpcontent/uploads/2023/05/ETP_AR2022_LR.pdf
10. Le Dinh H, Monard J, Delbouille M-H, et al. A more than 20% increase in deceased-donor organ procurement and transplantation activity after the use of donation after circulatory death. *Transplantation proceedings*. 2014;46(1):9-13.
11. Summers DM, Watson CJE, Pettigrew GJ, et al. Kidney donation after circulatory death (DCD): state of the art. *Kidney International*. Aug 2015;88(2):241 - 249. doi:10.1038/ki.2015.88
12. USRDS. US Renal Data System 2020 Annual Data Report. Chapter 6: End stage renal disease. 2020;
13. Lê Nguyên Vũ, Trần Minh Tuấn, Nguyễn Thế Cường, và cộng sự. Ghép thận từ người cho chết não tại bệnh viện Việt Đức giai đoạn 2010-2020. *Tạp chí Y Học Việt Nam*. 2021;509(Tháng 12 - số chuyên đề)(Công trình nghiên cứu khoa học lần thứ XV hội Tiết Niệu - Thận Học Việt Nam; lần thứ VII VUNA - North, 2021):419 - 427.
14. Terasaki PI. Transplant Antigens: A Brief History of HLA. *Textbook of Organ Transplantation*. John Wiley & Sons, Ltd; 2014:30-35.
15. Tantisattamo E, Maggiore U, Piccoli GB. History of kidney transplantation: a journey of progression and evolution for success. *Journal of nephrology*. 2022;35(7):1783-1786.
16. Calne RY. The rejection of renal homografts. *The Lancet*. 1960/02/20/1960;275(7121):417-418. doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(60\)90343-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(60)90343-3)

17. Morris PJ. Transplantation--a medical miracle of the 20th century. *N Engl J Med*. Dec 23 2004;351(26):2678-80. doi:10.1056/NEJMp048256
18. Trần Ngọc Sinh, Chu Văn Nhuận, Dương Quang Vũ, Thái Minh Sâm, Châu Quý Thuận, Dư Thị Ngọc Thu, Hoàng Khắc Chuẩn, Trần Trọng Trí, Nguyễn Thị Thái Hà. Tổng quan các kết quả nghiên cứu về quy trình ghép thận tại Bệnh viện Chợ Rẫy. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*. 2014;18(1, Niệu Khoa):1-9.
19. Trần Ngọc Sinh, Từ Thành Trí Dũng, và cộng sự. Kết quả 82 trường hợp ghép thận tại Bệnh viện Chợ Rẫy. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*. 2004;8(2, Niệu Khoa):6-15.
20. Phạm Gia Khánh. Tiến bộ trong ghép tạng ở Việt Nam trong thời gian gần đây. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2014;số đặc biệt/2014:5.
21. Phạm Gia Khánh. *Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật tiên tiến phục vụ ghép tạng ở Việt Nam*. Đề tài độc lập cấp nhà nước. Học viện Quân Y, Bộ Khoa Học và Công Nghệ. 2000.
22. Tran SN, Du TTN, Thai SM, et al. Current Status of Organ Donation for Transplantation in Vietnam. presented at: Transplantation; 2018; Session 7. https://journals.lww.com/transplantjournal/Fulltext/2018/07001/Current_Status_of_Organ_Donation_for.609.aspx
23. Phạm Gia Khánh. Tiến bộ ghép tạng ở Việt Nam: Từ giấc mơ đến hiện thực. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*. 2016;20(4):1-5.
24. Hoàng Mạnh An, Lê Thanh Sơn, Lê Anh Tuấn, Bùi Văn Mạnh, Nguyễn Ngọc Châu. Kết quả bước đầu ca ghép đồng thời tụy, thận tại Bệnh viện Quân Y 103. *Tạp chí Y Học Việt Nam*. 2014;số đặc biệt:34-38.
25. Trần Ngọc Sinh, Dương Quang Vũ, và cộng sự. Vấn đề hồi sức mổ và bảo quản thận tử thi tim ngừng đập để ghép. *Kỷ yếu công trình Ghép thận Bệnh viện Chợ Rẫy*. 2000.
26. Nguyễn Trường Sơn, Nguyễn Anh Tài, Lê Thanh Liêm, và cộng sự. Kết quả sớm ghép thận từ người hiến thận tim ngừng đập: Nhân 2 trường hợp đầu tiên tại Bệnh viện Chợ Rẫy. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*. 2016;20(4):21-27.

27. Nguyễn Trường Sơn. *Hiến thận và ghép thận từ người cho tìm ngừng đập*. Nhà xuất bản Y Học; 2016.
28. Nguyễn Xuân Thản. *Nghiên cứu xây dựng tiêu chuẩn chẩn đoán chết não ở Việt Nam*. Đề tài nhánh của đề tài cấp nhà nước: Nghiên cứu ứng dụng công nghệ tiên tiến phục vụ ghép tạng ở Việt Nam. Học Viện Quân Y, Bộ Khoa Học Công Nghệ. 2000.
29. Đỗ Trường Thành, Lê Nguyên Vũ, Đỗ Ngọc Sơn, Nguyễn Vũ Khải Ca, Dương Đức Hùng, Trịnh Hồng Sơn, Nguyễn Tiến Quyết. Thông báo lâm sàng 3 trường hợp lấy thận để ghép từ người cho chết não tại Bệnh viện Việt Đức. *Tạp chí Y Học Việt Nam*. 2010;(2)(Tháng 11):255-259.
30. Dư Thị Ngọc Thu, Nguyễn Trọng Hiền, Nguyễn Thị Thái Hà, Trần Trọng Trí, Hoàng Khắc Chuẩn, Châu Quý Thuận, Dương Quang Vũ, Thái Minh Sâm, Chu Văn Nhuận, Trần Ngọc Sinh. Người hiến tạng chết não: Các trường hợp đầu tiên tại Việt Nam. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*. 2011;15(1):226-228.
31. Lê Trung Hải, và cộng sự. Cập nhật một số kết quả ghép tạng. *Tạp chí Gan Mật Việt Nam*. 2012;24:62-65.
32. Nguyễn Tiến Quyết, Nguyễn Quang Nghĩa, Trịnh Hồng Sơn, Nguyễn Hữu Ước, Nguyễn Quốc Kính, Nguyễn Duy Huệ, Vũ Nguyễn Khải Ca, Đỗ Trường Thành, Trần Hà Phương, Hà Phan Hải An, Đồng Văn Hệ. Ghép tạng từ người cho chết não tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức. *Tạp chí Ngoại Khoa*. 2012;(Số đặc biệt 1, 2, 3-Đại hội Ngoại Khoa Việt Nam lần thứ XII và hội nghị khoa học Ngoại Khoa toàn quốc lần thứ XIV):72 - 79.
33. Nguyễn Trọng Hiền, Hoàng Khắc Chuẩn, Châu Quý Thuận, Dư Thị Ngọc Thu, Đỗ Quang Minh, Thái Kinh Luân, Trần Ngọc Sinh, Thái Minh Sâm. Tình hình ghép thận từ người hiến thận chết não tại Bệnh viện Chợ Rẫy. *Tạp chí Y Học Việt Nam*. 2016;441(Tháng 4 - Số đặc biệt):167 - 171.
34. Nguyễn Trọng Hiền, Trần Thị Bích Hương, Dư Thị Ngọc Thu, Lý Hoài Tâm, Hoàng Khắc Chuẩn, Ngô Xuân Thái, Châu Quý Thuận, Trần Trọng Trí, Vũ Đức Huy, Thái Kinh Luân, Nguyễn Duy Điền, Quách Đô La, Nguyễn Thành

- Tuân, Lê Nho Tình, Nguyễn Quang Huy, Nguyễn Thị Kim Yến, Phạm Thanh Việt, Nguyễn Trường Sơn, Nguyễn Tri Thức, Thái Minh Sâm, Trần Ngọc Sinh. Kết quả ghép thận dài hạn từ người hiến tạng chết não tại Bệnh viện Chợ Rẫy. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*. 2022;26(1, Chuyên đề Ngoại Khoa):171-177.
35. Phùng Duy Hồng Sơn, Trịnh Hồng Sơn, Nguyễn Hữu Ước. Kết quả 6 năm điều phối, bảo quản, vận chuyển tim ghép tại Việt Nam. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 01/05 2022;508(1):178-183. doi:10.51298/vmj.v508i1.1535.
 36. Trần Thành Trí, Hồ Phi Duy, Nguyễn Hồng Vân Khánh, Huỳnh Thị Vũ Quỳnh, Nguyễn Đình Văn, Phan Tấn Đức, Đặng Xuân Vinh, Phạm Ngọc Thạch, Trịnh Hữu Tùng, Trần Đồng A. Ghép tạng tại bệnh viện Nhi Đồng 2: Những thành tựu và thách thức *Tạp chí Y học Việt Nam*. 09/18 2023;530(1):263-268. doi:10.51298/vmj.v530i1.6619.
 37. Kimber R, Metcalfe M, White S, Nicholson M. Use of non-heart-beating donors in renal transplantation. *Postgraduate medical journal*. 2001;77(913):681-685.
 38. Hotchkiss RS, Strasser A, McDunn JE, Swanson PE. Cell death. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(16):1570-1583.
 39. Eisenberg MS. Incidence and significance of gasping or agonal respirations in cardiac arrest patients. *Current opinion in critical care*. 2006;12(3):204-206.
 40. Peter C, Jennifer D, Daniel D, et al. Death Education: An Educational Approach to Death and Dying. *THE JOURNAL OF HEALTHCARE ETHICS & ADMINISTRATION*. 2021;7(1 (Winter 2021)):159. doi:https://doi.org/10.22461/jhea.1.71627
 41. Ridley S, Bonner S, Bray K, Falvey S, Mackay J, Manara A. UK guidance for non-heart-beating donation. *British journal of anaesthesia*. Nov 2005;95(5):592-5. doi:10.1093/bja/aei235
 42. Department of Health of NSW. Organ Donation After Cardiac Death: NSW Guidelines. . Public Health System, Divisions of General Practice, Government Medical Officers, NSW Ambulance Service, NSW Department of Health,

Private Hospitals and Day Procedure Centres, Tertiary Education Institutes. .
<http://www.health.nsw.gov.au/policies/>

43. Quốc Hội Nước Cộng Hoà Xã Hội Chủ Nghĩa Việt Nam. Luật hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến, lấy xác (có hiệu lực từ ngày 1/7/2007). 2006.
44. Trần Ngọc Sinh. Sự ra đời của tuyên ngôn Istanbul về buôn bán và ghép tạng du lịch. Sách: *Hướng dẫn thực hành lâm sàng về điều phối, hiến và ghép thận*. Chủ biên: Nguyễn Tri Thức. Nhà xuất bản Đại Học Quốc Gia Thành Phố Hồ Chí Minh; 2021:8:chương 1.
45. Kootstra G, Kievit J, Heineman E. The non heart-beating donor. *British medical bulletin*. 1997;53(4):844-853.
46. Meyfroidt G, Gunst J, Martin-Loeches I, et al. Management of the brain-dead donor in the ICU: general and specific therapy to improve transplantable organ quality. *Intensive care medicine*. 2019;45:343-353.
47. Abu-Elmagd KM, Costa G. Waiting List Management for Intestinal and Multivisceral Transplantation. *Textbook of Organ Transplantation*. John Wiley & Sons, Ltd; 2014:489-494.
48. Recommendations for non-heartbeating organ donation: a position paper by the Ethics Committee, American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 2001;29(9):1826-1831. doi:10.1097/00003246-200109000-00029
49. Abt PL, Fisher CA, Singhal AK. Donation after Cardiac Death in the US: History and Use. *Journal of the American College of Surgeons*. 2006/08/01/2006;203(2):208-225. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2006.03.014>
50. Talbot D. Viability testing of kidneys from nonheart beating donors. *Organ Donation and Transplantation After Cardiac Death*. 2009:51-66.
51. Hwang HP, Kim JM, Shin S, et al. Organ procurement in a deceased donor. *Korean Journal of Transplantation*. 2020;34(3):134-150. doi:10.4285/kjt.2020.34.3.134

52. Tomita Y, Iwadoh K, Ogawa Y, et al. Single graft utilization from donors with severe acute kidney injury after circulatory death. *Transplantation Direct*. 2018;4(4):1-5. doi:doi: 10.1097/TXD.0000000000000768
53. Hamed M, Chen Y, Pasea L, et al. Early graft loss after kidney transplantation: risk factors and consequences. *American Journal of Transplantation*. 2015;15(6):1632-1643.
54. Pérez-Sáez MJ, Lafuente Covarrubias O, Hernández D, et al. Early outcomes of kidney transplantation from elderly donors after circulatory death (GEODAS study). *BMC nephrology*. 2019;20(1):1-8.
55. Singh S, Kim S. Does expanded criteria donor status modify the outcomes of kidney transplantation from donors after cardiac death? *American Journal of Transplantation*. 2013;13(2):329-336.
56. Locke J, Segev D, Warren D, Dominici F, Simpkins C, Montgomery R. Outcomes of kidneys from donors after cardiac death: implications for allocation and preservation. *American journal of transplantation*. 2007;7(7):1797-1807.
57. Nagaraja P, Roberts GW, Stephens M, et al. Impact of expanded criteria variables on outcomes of kidney transplantation from donors after cardiac death. *Transplantation*. 2015;99(1):226 - 231.
58. Monteoliva PB, Redondo-Pachón D, García EM, Calabia ER. Kidney transplant outcome of expanded criteria donors after circulatory death. *Nefrología (English Edition)*. 2022;42(2):135-144.
59. Yarlagadda SG, Coca SG, Formica Jr RN, Poggio ED, Parikh CR. Association between delayed graft function and allograft and patient survival: a systematic review and meta-analysis. *Nephrology dialysis transplantation*. 2009;24(3):1039-1047.
60. Ponticelli C, Reggiani F, Moroni G. Delayed Graft Function in Kidney Transplant: Risk Factors, Consequences and Prevention Strategies. *Journal of Personalized Medicine*. 2022;12(10):E1-13.

61. Trần Thị Bích Hương. Thực hành lâm sàng ức chế miễn dịch trong ghép thận. Sách: *Hướng dẫn thực hành lâm sàng về điều phối, hiến và ghép thận*. Chủ biên: Nguyễn Tri Thức. Nhà xuất bản Đại Học Quốc Gia Thành Phố Hồ Chí Minh; 2021:28:chương 8.
62. Siedlecki A, Irish W, Brennan DC. Delayed graft function in the kidney transplant. *American journal of transplantation*. 2011;11(11):2279-2296.
63. Matsuoka L, Almeda JL, Mateo R. Pulsatile perfusion of kidney allografts. *Current Opinion in Organ Transplantation*. 2009;14(4):365-369.
64. Ortiz J, Parsikia A, Mumtaz K, et al. Early allograft biopsies performed during delayed graft function may not be necessary under thymoglobulin induction. *Experimental and Clinical Transplantation*. 2012;10(3):232-238.
65. Group KDIGOTW. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *American journal of transplantation: official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2009;9:S1-S155.
66. Sis B, Mengel M, Haas M, et al. Banff'09 meeting report: antibody mediated graft deterioration and implementation of Banff working groups. *American journal of transplantation*. 2010;10(3):464-471.
67. Trần Thị Bích Hương. Suy chức năng thận ghép. Sách: *Hướng dẫn thực hành lâm sàng về điều phối, hiến và ghép thận*. Chủ biên: Nguyễn Tri Thức. Nhà xuất bản Đại Học Quốc Gia Thành Phố Hồ Chí Minh; 2021:35:chương 7.
68. Lefaucheur C, Nochy D, Hill G, et al. Determinants of poor graft outcome in patients with antibody-mediated acute rejection. *American Journal of Transplantation*. 2007;7(4):832-841.
69. Wong C, Little M, Vinjamuri S, Hammad A, Harper J. Technetium myocardial perfusion scanning in prerenal transplant evaluation in the United Kingdom. Elsevier; 2008:1324-1328.
70. Garovic VD, Textor SC. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy. *Circulation*. 2005;112(9):1362-1374.

71. Hurst FP, Abbott KC, Neff RT, et al. Incidence, predictors and outcomes of transplant renal artery stenosis after kidney transplantation: analysis of USRDS. *American journal of nephrology*. 2009;30(5):459-467.
72. Voiculescu A, Schmitz M, Hollenbeck M, et al. Management of arterial stenosis affecting kidney graft perfusion: a single-centre study in 53 patients. *American journal of transplantation*. 2005;5(7):1731-1738.
73. Ayvazoglu Soy EH, Akdur A, Kirnap M, Boyvat F, Moray G, Haberal M. Vascular Complications After Renal Transplant: A Single-Center Experience. *Exp Clin Transplant*. Feb 2017;15(Suppl 1):79-83. doi:10.6002/ect.mesot2016.O65
74. Srivastava A, Kumar J, Sharma S, Abhishek, Ansari MS, Kapoor R. Vascular complication in live related renal transplant: An experience of 1945 cases. *Indian journal of urology : IJU : journal of the Urological Society of India*. Jan 2013;29(1):42-7. doi:10.4103/0970-1591.109983
75. Knight SR, Allen RD. Vascular and Lymphatic Complications After Kidney Transplantation. In: Stuart Knechtle LM, Peter Morris, ed. *Kidney Transplantation-Principles and Practice E-Book*. Elsevier; 2019:458:chap 28.
76. Akbar SA, Jafri SZH, Amendola MA, Madrazo BL, Salem R, Bis KG. Complications of renal transplantation. *Radiographics*. 2005;25(5):1335-1356.
77. Kiykim AA, Ozer C, Yildiz A, et al. Development of transplant renal artery thrombosis and signs of haemolytic-uraemic syndrome following the change from cyclosporin to tacrolimus in a renal transplant patient. *Nephrol Dial Transplant*. Oct 2004;19(10):2653-6. doi:10.1093/ndt/gfh375
78. Ponticelli C, Moia M, Montagnino G. Renal allograft thrombosis. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2009;24(5):1388-1393.
79. Browne RF, Tuite DJ. Imaging of the renal transplant: comparison of MRI with duplex sonography. *Abdom Imaging*. Jul-Aug 2006;31(4):461-82. doi:10.1007/s00261-005-0394-5

80. Sharfuddin A. Renal relevant radiology: imaging in kidney transplantation. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2014;9(2):416-429.
81. Robertson AJ, Nargund V, Gray DW, Morris PJ. Low dose aspirin as prophylaxis against renal-vein thrombosis in renal-transplant recipients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2000;15(11):1865-1868.
82. Keller AK, Jorgensen TM, Jespersen B. Identification of Risk Factors for Vascular Thrombosis May Reduce Early Renal Graft Loss: A Review of Recent Literature. *Journal of Transplantation*. 2012/05/31 2012;2012:793461. doi:10.1155/2012/793461
83. Singh A, Stablein D, Tejani A. Risk factors for vascular thrombosis in pediatric renal transplantation: A Special Report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study: 1. *Transplantation*. 1997;63(9):1263-1267.
84. Thái Minh Sâm, Hoàng Khắc Chuẩn, Thái Kinh Luân, Quách Đô La. Biện chứng ngoại khoa trong ghép thận. Chủ biên: Nguyễn Tri Thức. *Hướng dẫn thực hành lâm sàng về điều phối, hiến và ghép thận*. Nhà xuất bản Đại Học Quốc Gia Thành Phố Hồ Chí Minh; 2021:11:chương 48.
85. Hanbidge AE, Buckler PM, O'Malley ME, Wilson SR. From the RSNA refresher courses: imaging evaluation for acute pain in the right upper quadrant. *Radiographics*. 2004;24(4):1117-1135.
86. Pengel LH, Liu LQ, Morris PJ. Do wound complications or lymphoceles occur more often in solid organ transplant recipients on mTOR inhibitors? A systematic review of randomized controlled trials. *Transplant international*. 2011;24(12):1216-1230.
87. Pollak R, Veremis SA, Maddux MS, Mozes MF. The natural history of and therapy for perirenal fluid collections following renal transplantation. *The Journal of urology*. 1988;140(4):716-720.
88. Karam G, Hétet J-F, Maillet F, et al. Late Ureteral Stenosis Following Renal Transplantation: Risk Factors and Impact on Patient and Graft Survival.

American Journal of Transplantation. Feb 2006;6(2):352-356.
doi:<https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2005.01181.x>

89. Kumar S, Ameli-Renani S, Hakim A, Jeon JH, Shrivastava S, Patel U. Ureteral obstruction following renal transplantation: causes, diagnosis and management. *The British Journal of Radiology*. 2014;87(1044):20140169. doi:10.1259/bjr.20140169
90. Streeter E, Little D, Cranston D, Morris P. The urological complications of renal transplantation: a series of 1535 patients. *BJU international*. 2002;90(7):627-634.
91. Thurlow JS, Joshi M, Yan G, et al. Global Epidemiology of End-Stage Kidney Disease and Disparities in Kidney Replacement Therapy. *Am J Nephrol*. 2021;52(2):98 -107. doi:10.1159/000514550
92. Singh RP, Farney AC, Rogers J, et al. Kidney transplantation from donation after cardiac death donors: lack of impact of delayed graft function on post-transplant outcomes. *Clinical Transplantation*. 2011;25(2):255-264. doi:10.1111/j.1399-0012.2010.01241.x
93. Chen G, Wang C, Ko DS, et al. Comparison of outcomes of kidney transplantation from donation after brain death, donation after circulatory death, and donation after brain death followed by circulatory death donors. *Clin Transplant*. 2017;31(11)
94. Summers DM, Johnson RJ, Hudson A, et al. Effect of donor age and cold storage time on outcome in recipients of kidneys donated after circulatory death in the UK: a cohort study. *Lancet (London, England)*. 2013;381(9868):727-34.
95. Schaapherder A, Wijermars LG, de Vries DK, et al. Equivalent long-term transplantation outcomes for kidneys donated after brain death and cardiac death: conclusions from a nationwide evaluation. *EClinicalMedicine*. 2018;4:25-31.

96. Summers DM, Watson CJ, Pettigrew GJ, et al. Kidney donation after circulatory death (DCD): state of the art. *Kidney international*. 2015;88(2):241-249.
97. Chen G, Wang C, Ko DSC, et al. Comparison of outcomes of kidney transplantation from donation after brain death, donation after circulatory death, and donation after brain death followed by circulatory death donors. *Clinical transplantation*. Nov 2017;31(11):e13110. doi:10.1111/ctr.13110
98. Nagaraja P, Roberts GW, Stephens M, et al. Influence of Delayed Graft Function and Acute Rejection on Outcomes After Kidney Transplantation From Donors After Cardiac Death. *Transplantation*. Dec 27 2012;94(12):1218-1223. doi:10.1097/TP.0b013e3182708e30
99. Rao PS, Schaubel DE, Guidinger MK, et al. A Comprehensive Risk Quantification Score for Deceased Donor Kidneys: The Kidney Donor Risk Index. *Transplantation*. 2009;88(2):231-236. doi:10.1097/TP.0b013e3181ac620b
100. Zhong Y, Schaubel DE, Kalbfleisch JD, Ashby VB, Rao PS, Sung RS. Reevaluation of the kidney donor risk index (kdri). *Transplantation*. 2019;103(8):1714.
101. Israni AK, Salkowski N, Gustafson S, et al. New national allocation policy for deceased donor kidneys in the United States and possible effect on patient outcomes. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2014;25(8):1842-1848.
102. Dayoub JC, Cortese F, Anžič A, Grum T, de Magalhães JP. The effects of donor age on organ transplants: A review and implications for aging research. *Experimental gerontology*. 2018;110:230-240.
103. Mohan S, Chiles MC, Patzer RE, et al. Factors leading to the discard of deceased donor kidneys in the United States. *Kidney international*. 2018;94(1):187-198.

104. Pippias M, Stel VS, Arnol M, et al. Temporal trends in the quality of deceased donor kidneys and kidney transplant outcomes in Europe: an analysis by the ERA-EDTA Registry. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2022;37(1):175-186.
105. Arshad A, Hodson J, Chappelou I, et al. The impact of donor body mass index on outcomes after deceased kidney transplantation—a national population-cohort study. *Transplant International*. 2018;31(10):1099-1109.
106. Rao PS, Ojo A. The alphabet soup of kidney transplantation: SCD, DCD, ECD—fundamentals for the practicing nephrologist. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2009;4(11):1827-1831.
107. Pascual J, Zamora J, Pirsch JD. A Systematic Review of Kidney Transplantation From Expanded Criteria Donors. *American Journal of Kidney Diseases*. 2008;52(3):553-586. doi:10.1053/j.ajkd.2008.06.005
108. Altheaby A, Al Dalbhi S, Alghamdi Y, et al. Effect of donor hypertension on renal transplant recipients' blood pressure, allograft outcomes and survival: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Cardiovascular Disease*. 2019;9(4):49-58.
109. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, et al. New creatinine-and cystatin C–based equations to estimate GFR without race. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(19):1737-1749.
110. Network OPaT. KDPI and KDRI calculator. <https://optn.transplant.hrsa.gov/data/allocation-calculators/kdpi-calculator/> (7 January 2023, date last accessed)
111. Summers DM, Johnson RJ, Allen J, et al. Analysis of factors that affect outcome after transplantation of kidneys donated after cardiac death in the UK: a cohort study. *The Lancet*. 2010/10/16/ 2010;376(9749):1303-1311. doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60827-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60827-6)
112. Swanson KJ, Bhattarai M, Parajuli S. Delayed graft function: current status and future directions. *Current Opinion in Organ Transplantation*. 2023;28(1):1-7.

113. Locke JE, Segev DL, Warren DS, Dominici F, Simpkins CE, Montgomery RA. Outcomes of Kidneys from Donors After Cardiac Death: Implications for Allocation and Preservation. *American Journal of Transplantation*. 2007;7(7):1797-1807. doi:10.1111/j.1600-6143.2007.01852.x
114. Summers DM, Johnson RJ, Hudson A, Collett D, Watson CJ, Bradley JA. Effect of donor age and cold storage time on outcome in recipients of kidneys donated after circulatory death in the UK: a cohort study. *The Lancet*. 2013/03/02/ 2013;381(9868):727-734. doi:https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61685-7
115. Helanterä I, Ibrahim HN, Lempinen M, Finne P. Donor age, cold ischemia time, and delayed graft function. *Clinical journal of the American Society of Nephrology*. 2020;15(6):813-821.
116. Aceto P, Perilli V, Luca E, et al. Perioperative-, Recipient-, and Donor-Related Factors Affecting Delayed Graft Function in Kidney Transplantation. *Experimental and clinical transplantation: official journal of the Middle East Society for Organ Transplantation*. 2019;17(5):575-579.
117. Roman J, Jalůvka F, Ostruszka P, et al. Post-Kidney Transplantation Results After Circulatory or Brain Death Without Pre-Mortem Heparin Administration. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*. 2022;28:e936877-1.
118. Lê Nguyên Vũ. *Đánh giá kết quả của lấy, rửa và ghép thận từ người chết não tại Bệnh viện Việt Đức*. Luận án Tiến Sĩ. Trường Đại Học Y Hà Nội; 2014.
119. Issa N, Lakhani L. Peritoneal Dialysis for Delayed Graft Function After Kidney Transplantation: To Do or Not to Do? *Kidney International Reports*. 2021;6(6):1494-1496.
120. Thomson B, Moser M, Marek C, et al. Peritoneal dialysis versus hemodialysis in patients with delayed graft function. *Clinical Transplantation*. 2013;27(6):E709-E714.

121. Snyder JJ, Kasiske BL, Gilbertson DT, Collins AJ. A comparison of transplant outcomes in peritoneal and hemodialysis patients. *Kidney international*. 2002;62(4):1423-1430.
122. Zens TJ, Danobeitia JS, Levenson G, et al. The impact of kidney donor profile index on delayed graft function and transplant outcomes: a single-center analysis. *Clinical transplantation*. 2018;32(3):e13190.
123. Dahmen M, Becker F, Pavenstädt H, Suwelack B, Schütte-Nütgen K, Reuter S. Validation of the Kidney Donor Profile Index (KDPI) to assess a deceased donor's kidneys' outcome in a European cohort. *Scientific reports*. 2019;9(1):1-11.
124. Kute V, Ramesh V, Shroff S, Guleria S, Prakash J. Deceased-donor organ transplantation in India: current status, challenges, and solutions. *Exp Clin Transplant*. 2020;18(Suppl 2):31-42.
125. Sanchez-Fructuoso A, Garcia PN, Romero NC, et al. Effect of the brain-death process on acute rejection in renal transplantation. Elsevier; 2007:2214-2216.
126. Le Dinh H, Weekers L, Bonvoisin C, et al. Delayed graft function does not harm the future of donation-after-cardiac death in kidney transplantation. *Transplant Proc*. Nov 2012;44(9):2795-802. doi:10.1016/j.transproceed.2012.09.087
127. Ledinh H, Weekers L, Bonvoisin C, et al. Results of kidney transplantation from controlled donors after cardio-circulatory death: a single center experience. *Transplant International*. Feb 2012;25(2):201-209. doi:10.1111/j.1432-2277.2011.01402.x
128. Elmer A, Rohrer M-L, Benden C, Krügel N, Beyeler F, Immer FF. Organ donation after circulatory death as compared with organ donation after brain death in Switzerland—an observational study. *Swiss Medical Weekly*. 2022;152(0708):w30132-w30132.
129. Aida N, Ito T, Kurihara K, Naka Mieno M, Nakagawa Y, Kenmochi T. Analysis of risk factors for donation after circulatory death kidney

transplantation in Japan. *Clinical and Experimental Nephrology*. 2022;26(1):86-94.

130. Liu Y-P, Tseng C-S, Chiang Y-J, Chueh JS, Hsueh J-Y. The development and outcomes of organ transplantation from donation after circulatory death in Taiwan. *Transplantation Reports*. 2022;7(4):100113.
131. Beviá-Romero Á, Quereda-Flores F, Díaz-Carnicero J, et al. Kidney transplant: survival analysis and prognostic factors after 10 years of follow-up. *Mathematics*. 2023;11(7):1640.
132. Marbun MBH, Susalit E, Susilowati U, Andina T. Long-term outcomes and prognostic factors in kidney transplant recipients in Jakarta, Indonesia: a cohort study. *BMJ Open*. 2022;12(5):e059631. doi:10.1136/bmjopen-2021-059631
133. Jahn L, Schlosser M, Winkler Y, et al. Rate, factors, and outcome of delayed graft function after kidney transplantation of deceased donors. Elsevier; 2021:1454-1461.
134. Zulkhash N, Shanazarov N, Kissikova S, Kamelova G, Ospanova G. Review of prognostic factors for kidney transplant survival. *Urologia Journal*. 2023;90(4):611-621.
135. So S, Au EH, Lim WH, Lee VW, Wong G. Factors influencing long-term patient and allograft outcomes in elderly kidney transplant recipients. *Kidney International Reports*. 2021;6(3):727-736.
136. Gerbase-DeLima M, De Marco R, Monteiro F, Tedesco-Silva H, Medina-Pestana JO, Mine KL. Impact of combinations of donor and recipient ages and other factors on kidney graft outcomes. *Frontiers in Immunology*. 2020;11:954.
137. Hart A, Lentine K, Smith J, et al. OPTN/SRTR 2019 annual data report: kidney. *American Journal of Transplantation*. 2021;21:21-137.
138. USRDS Adr-. Transplantation. Accessed 07 Dec 2021, 2021. <https://adr.usrds.org/2020/end-stage-renal-disease/6-transplantation>

139. Summers DM, Pettigrew GJ. Kidney transplantation following uncontrolled donation after circulatory death. *Current opinion in organ transplantation*. 2020;25(2):144-150.
140. Pham BV, Duc CV. Global Dialysis Perspective: Vietnam. *Kidney360*. 2020;E1-7.
141. IRODaT. *International registry in organ donation and transplantation, preliminary numbers 2022*. 2023. https://www.irodat.org/img/database/pdf/IRODaT_Newsletter_2022_preliminary_july.pdf
142. Dư Thị Ngọc Thu. Vai trò của hệ thống điều phối trong hiến và ghép tạng. *Tạp chí Nghiên cứu và Thực hành Nhi khoa*. 2022;6(2):74-83.
143. Lentine K, Smith J, Hart A, et al. OPTN/SRTR 2020 annual data report: kidney. *American Journal of Transplantation*. 2022;22:21-136.
144. Snoeijs MG, Schaubel DE, Hene R, et al. Kidneys from donors after cardiac death provide survival benefit. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. 2010;21(6):1015.

Phụ lục 1

THUỐC ỨC CHẾ MIỄN DỊCH

“Nguồn: Báo cáo tổng hợp sau nghiệm thu đề tài KC. 10”

Bảo tồn chức năng thận ghép, giảm tỷ lệ thải ghép và kéo dài đời sống thận ghép dựa vào thuốc ức chế miễn dịch (UCMD) trở thành mục tiêu quan trọng trong ghép thận. Thuốc UCMD được dùng sớm trước mổ, ngay tại phòng mổ, và kéo dài trong suốt đời sống của thận ghép. Chọn lựa và điều chỉnh thuốc UCMD phù hợp cho từng đối tượng, việc cân bằng giữa lợi ích bảo vệ thận ghép và tác hại nhiễm trùng cơ hội có thể khởi phát, cũng như bệnh lý ác tính sau ghép cùng các tác dụng ngoại ý của thuốc UCMD vẫn là một thử thách đối với các nhà thực hành lâm sàng chăm sóc và điều trị bệnh nhân sau ghép thận.

1. Thuốc ức chế miễn dịch dẫn nhập

UCMD dẫn nhập cần được sử dụng sớm: trước mổ, khi phẫu thuật, và sau ghép và trong vòng 3-14 ngày sau ghép, khi nguy cơ thải ghép là cao nhất, bao gồm:

A. Kháng thể đơn dòng kháng thụ thể interleukin-2 (IL-2): Basiliximab 20 mg/ lần (phác đồ 2 liều, liều đầu vào ngày mổ, liều 2 vào ngày thứ 4 sau mổ) pha 100 ml dung dịch nước muối sinh lý 0,9% truyền tĩnh mạch trong 60 phút 2 giờ trước ghép.

B. Methylprednisone 500 mg truyền tĩnh mạch trước thời điểm tái tưới máu thận ghép.

2. Thuốc ức chế miễn dịch duy trì

Phác đồ ức chế miễn dịch duy trì thường sử dụng là phác đồ phối hợp 3 thuốc bao gồm (1) thuốc UCMD nhóm ức chế Calcineurin (Cyclosporine A, hoặc tacrolimus); (2) Thuốc UCMD nhóm ức chế chuyển hóa (Mycophenolate mofetil (MMF), hoặc Azathioprine, hoặc nhóm ức chế mTor); và (3) Prednisone.

Các phác đồ thuốc UCMD thường sử dụng trên lâm sàng:

1. Tacrolimus + Mycophenolate mofetil + Prednisone
2. Cyclosporine A + Mycophenolate mofetil + Prednisone
3. Cyclosporine A + Azathioprine + Prednisone
4. Tacrolimus + Azathioprine + Prednisone

Việc cân nhắc chọn lựa phác đồ UCMD tùy thuộc vào:

1. Bất tương hợp miễn dịch giữa người cho và nhận thận thận.
2. Nguy cơ thải ghép cấp cao (PRA cao, ghép thận lần 2, tiền căn truyền máu trước ghép).
3. Tác dụng phụ của thuốc.
4. Bệnh lý nền gây bệnh thận mạn giai đoạn cuối.
5. Các bệnh nội khoa khác đi kèm trước và sau ghép (nhiễm CMV, viêm gan, bệnh lý ác tính...)

3. Các loại thuốc ức chế miễn dịch sử dụng

A. Thuốc ức chế calcineurin (Calcineurin inhibitor, CNI): là thuốc nền tảng của nhóm ức chế miễn dịch

Cyclosporine A (CsA)

Liều dùng 3 – 6 mg/kg/ngày, chia làm 2 liều uống cách 12 giờ. Phác đồ CsA kinh điển: nồng độ C_0 200 (150 – 300) ng/ml trong 3 tháng đầu tiên sau ghép, giảm dần còn 100 – 200ng/ml sau đó. Phác đồ CsA liều thấp (theo nghiên cứu SYMPHONY) trên những đối tượng có nguy cơ thải ghép thấp: liều CsA 1 – 2 mg/kg/ngày chia làm 2 liều, duy trì nồng độ C_0 75 (50 – 100) ng/ml sau ghép

Tacrolimus (FK506)

Liều dùng 0,1 – 0,15 mg/kg/ngày chia làm 2 liều uống cách 12 giờ.

Phác đồ kinh điển: nồng độ C_0 dao động 8 – 10 ng/mL trong năm đầu, giảm dần còn 5 – 8 ng/ml sau 12 tháng.

Phác đồ tacrolimus liều thấp: Trên những đối tượng nguy cơ thải ghép thấp, hoặc nhóm BN nhận thận sử dụng thuốc ức chế miễn dịch dẫn nhập là ATG (Antithymoglobulin) dùng phác đồ tacrolimus liều thấp 0,1 mg/kg/ngày chia làm 2 lần uống cách 12 giờ, duy trì nồng độ sau uống thuốc 12 giờ là C_0 là 5 – 8 ng/mL.

B. Nhóm thuốc chống tăng sinh hoặc ức chế chuyển hóa (antimetabolite)

Mycophenolate mofetil: Cellcept, Roche, liều 1,5 – 2 g/ngày, chia làm 2 liều mỗi 12 giờ; hoặc dạng chế phẩm tan trong ruột Myfortic, Novartis, viên 180 mg và 360 mg, liều dùng 720 mg/lần x 2 lần/ngày.

Azathioprine: 1 – 2 mg/kg/ngày, 1 lần trong ngày.

C. Nhóm thuốc ức chế thụ thể mammalian Target of Rapamycin (nhóm ức chế mTOR) bao gồm: Sirolimus và Everolimus

Liều dùng sirolimus: 9 mg/ngày trong 3 ngày, sau đó giảm còn 3 mg/ngày và điều chỉnh liều sao cho C_0 3 – 8 ng/ml.

Không khuyến cáo dùng trong giai đoạn sớm do khả năng chậm lành vết thương.

Ưu tiên chọn trên bệnh nhân có hội chứng rối loạn tăng sinh lympho bào sau ghép (post-transplant lymphoproliferative disorder, PTLN), và chọn lựa dùng thay thế cho nhóm ức chế tăng sinh khi có biến chứng nhiễm trùng sau ghép như: BK polyomavirus tái hoạt hoặc bệnh thận ghép do BK polyomavirus.

D. Corticosteroids: Điều trị giảm liều dần sau mổ tùy theo diễn tiến cải thiện chức năng thận ghép:

Ngày mổ, trước thời điểm tái tưới máu thận ghép: Methylprednisone 500mg

Ngày hậu phẫu 1: 500mg/ngày

Ngày hậu phẫu 2: 250mg/ngày

Ngày hậu phẫu 3: 125mg/ngày

Sau đó, giảm liều dần còn 80mg và sau tuần đầu có thể chuyển sang thuốc uống nếu diễn tiến thuận lợi. Prednisone (viên 5mg) uống 40 mg/ngày, và giảm liều dần còn 5 – 10 mg/ngày sau 3 tháng. Những đối tượng tương đồng về miễn dịch cao, viêm gan siêu vi B, C, nhiễm CMV, có nhiều tác dụng phụ của steroid có thể ngưng sớm steroid, sau vài tuần hoặc vài tháng sau ghép.

4. Theo dõi điều trị thuốc ức chế miễn dịch

A. Với nhóm ức chế calcineurin

Cyclosporine A và tacrolimus, cần theo dõi nồng độ thuốc ở thời điểm 12 giờ sau liều thuốc cuối cùng của ngày trước, nồng độ trũng (trough level), còn gọi tắt là C_0 . Với CsA, ngoài C_0 , cần theo dõi thêm C_2 là nồng độ thuốc 2 giờ sau uống thuốc. Tacrolimus chỉ cần C_0 . Thời điểm đo nồng độ: (1) ngay sau ghép mỗi ngày, sau đó có thể mỗi 2 ngày hoặc lâu hơn cho đến khi đạt nồng độ trũng mục tiêu, (2) khi thay

đổi thuốc UCMD hoặc dùng thuốc có thể ảnh hưởng lên nồng độ thuốc; (3) khi bệnh nhân suy thận cấp, mà nghi ngờ do thải ghép cấp hoặc do ngộ độc thuốc

Cần theo dõi mọi tác dụng phụ của thuốc tác dụng lên toàn thân hoặc các cơ quan. Cần nhắc điều chỉnh liều thuốc sao cho giảm thiểu tác dụng phụ và tối ưu hóa hiệu quả UCMD, giảm thiểu các bệnh gây ra do UCMD quá mức, quan trọng nhất là nhiễm trùng cơ hội, và tăng sinh lympho bào sau ghép.

5. Ức chế miễn dịch trong thải ghép cấp

A. Corticosteroids

Steroids (methylprednisone), liều cao 500 mg/ngày x 3 ngày, hoặc liều thấp (250 mg/ngày trong 3 ngày).

B. Kháng thể đơn dòng

C. Kháng thể đa dòng hay còn gọi là nhóm triet tiêu bạch cầu

D. Trung hoà kháng thể

E. Loại bỏ kháng thể đã được tạo lập sau ghép

Phụ lục 2

QUY TRÌNH THEO DÕI VÀ ĐIỀU TRỊ HOẠI TỬ ỚNG THẬN CẤP

“Nguồn: Báo cáo tổng hợp sau nghiệm thu đề tài KC. 10”

Hầu hết các trường hợp trì hoãn chức năng thận sẽ gặp ở bệnh nhân nhận thận từ người hiến tạng tim ngừng đập. Theo dữ liệu về thận học của Mỹ, 2013 (United State Renal Data System USRDS), với sự gia tăng nguồn hiến lấy từ tiêu chuẩn mở rộng, tăng nguồn tạng từ người lớn tuổi, có bệnh tăng huyết áp, nên cũng gia tăng tỷ lệ hoại tử ống thận cấp. Tỷ lệ này gặp nhiều nhất ở nhóm lấy tạng từ người hiến tạng chết tuần hoàn với tỷ lệ trên 40%. Chính hoại tử ống thận cấp có thể tạo điều kiện để thải ghép xuất hiện dễ dàng hơn và cũng che lấp các triệu chứng của thải ghép cấp.

Nguyên nhân gây hoại tử ống thận cấp có thể do (1) tổn thương thận cấp đã xảy ra ở người hiến tạng tim ngừng đập trong giai đoạn hồi sức, trước khi lấy tạng, (2) thận bị thiếu máu cục bộ trong thời gian được lưu giữ trong dung dịch bảo quản trước khi phân phối cho người nhận, (3) kéo dài thời gian thiếu máu nóng, (4) tổn thương khi tái tưới máu, (5) hậu quả các đợt hạ huyết áp sau ghép thận, (6) não bị tổn thương phóng thích các cytokine viêm gây tổn thương tế bào nội mô.

Việc chẩn đoán hoại tử ống thận cấp chủ yếu dựa vào lâm sàng với thiếu niệu sau ghép, siêu âm Doppler với chỉ số kháng lực (resistive index, RI) tăng cao trong trên 80% trường hợp. Xét nghiệm nước tiểu phù hợp với hoại tử ống thận cấp và cặn lắng nước tiểu có nhiều trụ hạt nâu bùn. Sinh thiết thận giúp khẳng định hoại tử ống thận cấp, nhưng quan trọng hơn cả là loại trừ thải ghép cấp. Tổn thương bệnh học chủ yếu là hoại tử ống thận, phù nề mô kẽ, tái tạo tế bào ống thận, bí tắc lòng ống thận do mảnh vỡ tế bào.

Điều trị hoại tử ống thận cấp chủ yếu là nội khoa, nâng đỡ, tránh dùng các thuốc độc cho thận, điều chỉnh liều thuốc ức chế miễn dịch theo chức năng thận, không dùng Sirolimus hoặc Everolimus trong giai đoạn sớm vì làm chậm lành vết thương, kéo dài thời gian hoại tử ống thận cấp. Tùy theo lâm sàng và mức tăng các sản phẩm azote máu mà chỉ định chạy thận nhân tạo trên cơ sở hạn chế đến mức tối

đa tình trạng thiếu máu cục bộ tại thận. Nhìn chung hoại tử ống thận cấp không ảnh hưởng nhiều lên đời sống về lâu dài của thận ghép.

Theo dõi hoại tử ống thận cấp, theo kinh điển, nếu không bị tổn thương thận thêm do thuốc độc thận, thận không bị thiếu máu do hạ áp lúc chạy thận nhân tạo, khoảng 50% trường hợp thận ghép có hoại tử ống thận cấp hồi phục sau 2 tuần và 80% sau 4 tuần. Trong thời gian này, bệnh nhân cần được theo dõi và điều trị như sau:

1. BUN, Cre-HT, ion đồ máu mỗi 2 ngày, hoặc mỗi ngày nếu cần thiết.
2. Thở tích nước tiểu mỗi ngày. Hạn chế lưu thông niệu đạo lâu, và rút ngay khi không cần dẫn lưu thận để giảm nguy cơ nhiễm khuẩn niệu do ngược dòng.
3. Cân bằng nước xuất nhập. Lập bảng theo dõi mỗi ngày: Tổng nước nhập = tổng xuất + 500ml, và bilan này có thể điều chỉnh tùy theo tình trạng thực tế lâm sàng của bệnh nhân, khả năng rút nước của thận nhân tạo.
4. Tiếp tục dùng Erythropoietin và bổ sung với liều như trước ghép.
5. Dinh dưỡng bệnh nhân có hoại tử ống thận cấp như mọi bệnh nhân suy thận cấp giai đoạn vô niệu, và hậu phẫu, bổ sung protein để mau lành vết thương. Protein 0,8g/kg/ngày, theo dõi dinh dưỡng, tránh suy dinh dưỡng làm chậm quá trình hồi phục hoại tử ống thận cấp.
6. Theo dõi, đề phòng biến chứng nhiễm trùng trong thời gian bệnh nhân trong giai đoạn thiếu niệu vì đây là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong (50% bệnh nhân hoại tử ống thận cấp trong dân số chung, không ghép thận)

Thường hoại tử ống thận cấp hồi phục sau 1-2 tuần, biểu hiện bằng tăng thể tích nước tiểu mỗi ngày, ngày sau tăng gấp 2 ngày trước. Cần tích cực theo dõi rối loạn điện giải xảy ra trong giai đoạn này, và theo dõi bilan nước xuất nhập, khuyến khích BN tăng nhập, và phòng ngừa biến chứng suy thận cấp trước thận do giảm nhập.

Sau 4 tuần, nếu thận ghép không hồi phục chức năng, có chỉ định sinh thiết lại thận ghép sau khi hội chẩn hội đồng để loại trừ nguyên nhân thải ghép cấp xảy ra trên thận ghép.

Phụ lục 3

PHIẾU THU THẬP SỐ LIỆU NGHIÊN CỨU

I. Hành chính

Số thứ tự hồ sơ nghiên cứu: Số hồ sơ bệnh án :

Ngày lấy số liệu:

Họ tên bệnh nhân (tên viết tắt):

Năm sinh: Giới: 0. Nam 1. Nữ

Số liên lạc:

II. Tiền sử phương pháp điều trị thay thế thận

	Có (1)	Không (0)	Mã hóa
Thẩm phân phúc mạc			a
Thận nhân tạo			b
Ghép thận			c

III. Tiền sử phương pháp điều trị thay thế thận:

Thời điểm bắt đầu điều trị thay thế thận:

Thời điểm ghép thận:

IV. Diễn tiến lâm sàng

4.1. Các biến số về đặc điểm bệnh nhân hiến thận

STT	Tên biến số	Giá trị	Mã hóa
1.	Phân loại người hiến thận	1) DBD 2) DCD	1 = DBD 2 = DCD
2.	Tuổi	1) < 30 tuổi 2) < 40 tuổi 3) < 50 tuổi 4) < 60 tuổi	1) $a \leq 30$; $b > 30$ 2) $a \leq 40$; $b > 40$ 3) $a \leq 50$; $b > 50$ 4) $a \leq 60$; $b > 60$
3.	Giới	1) Nữ	0 = nữ

		2) Nam	1 = nam
4.	Cân nặng	kg	
5.	Chiều cao	cm	
6.	Chỉ số khối cơ thể	kg/m ² da	
7.	Bất tương hợp HLA HLA-A (0-2) HLA-B (0-2) HLA-DR (0-2)	1) 1/6 – 6/6 2) $\leq 3/6$ 3) $\leq 4/6$	1) $a \leq 3/6$; $b > 3/6$ 2) $a \leq 4/6$; $b > 4/6$
8.	Thận hiến bên	1) Trái 2) Phải	
9.	Số lượng động mạch thận	1) 1 động mạch 2) Nhiều hơn 1 động mạch	
10.	Tạo hình động mạch thận	1) Có 2) Không	
11.	Số lượng tĩnh mạch thận	1) 1 tĩnh mạch 2) Nhiều hơn 1 tĩnh mạch	
12.	Tạo hình tĩnh mạch thận	1) Có 2) Không	
13.	Thời gian thiếu máu nóng	Phút	
14.	Thời gian sử dụng thuốc vận mạch trên người hiến	Giờ	

15.	Cre-HT lúc nhập viện	mg/dL	
16.	Cre-HT lúc hiển tạng	mg/dL	

4.2. Các biến số về đặc điểm bệnh nhân nhận thận

STT	Tên biến số	Giá trị	Mã hóa
1.	Tuổi	1) < 30 tuổi 2) < 40 tuổi 3) < 50 tuổi 4) < 60 tuổi	1) $a \leq 30$; $b > 30$ 2) $a \leq 40$; $b > 40$ 3) $a \leq 50$; $b > 50$ 4) $a \leq 60$; $b > 60$
2.	Giới	1) Nữ 2) Nam	0 = nữ 1 = nam
3.	Cân nặng	kg	
4.	Chiều cao	cm	
5.	Chỉ số khối cơ thể	kg/m ² da	
6.	Phương pháp điều trị thay thế thận	1) lọc màng bụng 2) Chạy thận nhân tạo	
7.	Thời gian điều trị thay thế thận	Tháng	
8.	Bệnh đồng mắc	1) Viêm gan siêu vi B 2) Viêm gan siêu vi C 3) Tăng huyết áp 4) Đái tháo đường 5) Khác	
9.	Tiền căn ghép thận	1) Có 2) Không	0 = không
10.	Tiền căn truyền máu	1) Có 2) Không	1 = có

4.3. Các biến số đánh giá chức năng thận ghép

STT	Tên biến số	Giá trị	Mã hóa
-----	-------------	---------	--------

1.	Cre-HT lúc ra viện	mg/dL	
2.	Cre-HT sau ghép • 1-tháng • 3 tháng • 6 tháng • 9 tháng • 12 tháng	mg/dL	
3.	eGFR lúc ra viện	ml/phút/1,73 m ² da	a < 45; b ≥ 45
4.	eGFR sau ghép • 1-tháng • 3 tháng • 6 tháng • 9 tháng • 12 tháng	ml/phút/1,73 m ² da	a < 45; b ≥ 45

4.4. Các biến số xác định tỷ lệ sống còn thận ghép và bệnh nhân

STT	Tên biến số	Giá trị	Mã hóa
1.	Tỷ lệ sống còn chung thận ghép • Sau ghép 1 năm • Sau ghép 3 năm • Sau ghép 5 năm • Sau ghép 10 năm	N, %	
2.	Tỷ lệ sống còn thận ghép không tính tử vong • Sau ghép 1 năm • Sau ghép 3 năm • Sau ghép 5 năm • Sau ghép 10 năm	N, %	

3.	Tỷ lệ sống còn bệnh nhân - Sau ghép 1 năm - Sau ghép 3 năm - Sau ghép 5 năm - Sau ghép 10 năm	N, %	
----	--	------	--

4.5. Các biến số xác định tỷ lệ thải ghép cấp

STT	Tên biến số	Giá trị	Mã hóa
1.	Thải ghép chung	N, %	0 = không thải ghép 1 = có thải ghép
2.	Thời gian xảy ra biến chứng thải ghép	Tháng	
3.	Thải ghép trong năm đầu	N, %	
4.	Thải ghép sau 1 năm	N, %	
5.	Thải ghép có sinh thiết	N, %	
6.	Thải ghép không sinh thiết	N, %	

4.6. Các biến số đánh giá các biến chứng nội khoa không phải thải ghép

STT	Tên biến số	Giá trị	Mã hóa
7.	Bệnh lao sau ghép	N, %	0 = không bệnh 1 = bệnh
8.	Thời gian xảy ra biến chứng bệnh lao sau ghép	Tháng	
9.	Bệnh lao trong năm đầu	N, %	0 = không bệnh 1 = bệnh
10.	Bệnh lao sau sau 1 năm	N, %	0 = không bệnh 1 = bệnh
11.	Bệnh thận ghép do <i>BK polyomavirus</i>	N, %	0 = không bệnh 1 = bệnh
12.	Thời gian xảy ra biến chứng bệnh thận ghép do <i>BK polyomavirus</i>	Tháng	

13.	Bệnh thận ghép do <i>BK polyomavirus</i> trong năm đầu	N, %	0 = không bệnh 1 = bệnh
14.	Bệnh thận ghép do <i>BK polyomavirus</i> sau 1 năm	N, %	0 = không bệnh 1 = bệnh
15.	Nhiễm <i>Cytomegalovirus</i>	N, %	0 = không bệnh 1 = bệnh
16.	Thời gian xảy ra biến chứng nhiễm <i>Cytomegalovirus</i>	Tháng	

4.7. Các biến số đánh giá các biến chứng ngoại khoa sau ghép

STT	Tên biến số	Giá trị	Mã hóa
1.	Tuổi người hiến	Năm	
2.	Tuổi người nhận	Năm	
3.	Thuốc ức chế miễn dịch dẫn nhập (ức chế IL-2, triệt tiêu lympho bào)	N, %	
4.	Thuốc ức chế miễn dịch duy trì (với Tacrolimus, với Cyclosporin A)	N, %	
5.	Thận hiến bên	1) Trái 2) Phải	
6.	Vị trí hố chậu	1) Phải 2) Trái	
7.	Thời gian thiếu máu lạnh	Giờ	$a \leq 12$; $b > 12$
8.	Thời gian thiếu máu ấm	Phút	$a \leq 30$; $b > 30$ $a \leq 45$; $b > 45$
9.	Trì hoãn chức năng thận ghép	1) Có 2) Không	0 = không 1 = có
10.	Thời gian nằm viện	Ngày	

11.	Biến chứng ngoại khoa	1) Có 2) Không	0 = không 1 = có
12.	Bệnh đái tháo đường sau ghép	1) Có 2) Không	0 = không 1 = có
13.	Bệnh thận sau ghép	1) Có 2) Không	0 = không 1 = có
14.	Hemoglobin (ra viện, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng)	g/L	
15.	Nồng độ tacrolimus (lúc ra viện, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng)	ng/ml	
16.	Phân loại nồng độ tacrolimus (<5, >5 ng/ml)	N, %	$a \leq 5; b > 5$
17.	Phân loại nồng độ tacrolimus (<8, >8 ng/ml)	N, %	$a \leq 8; b > 8$
18.	Phân loại nồng độ tacrolimus (<10, >10 ng/ml)	N, %	$a \leq 10; b > 10$