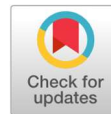




ISSN: 1859-1779

Nghiên cứu Y học

Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh;28(12):76-84
<https://doi.org/10.32895/hcjm.m.2025.12.10>



Đánh giá rối loạn xương khoáng ở bệnh nhân sau ghép thận tại bệnh viện Nhân dân 115

Nguyễn Ngọc Trân¹, Phạm Văn Mỹ², Nguyễn Thị Bích Huyền¹, Lê Thị Hồng Vũ¹,
Huỳnh Ngọc Thảo Vy¹, Nguyễn Thuý Quỳnh Mai¹, Hán Thị Thu¹, Nguyễn Phú Quốc^{1,*}

¹Khoa Nội thận – Miễn dịch ghép, bệnh viện Nhân dân 115, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Bộ môn Nội - Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá tỷ lệ các rối loạn xương khoáng, phân tích mối tương quan với thời gian sau ghép, và xác định sự thay đổi mật độ xương theo thời gian ở bệnh nhân sau ghép thận.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 135 bệnh nhân ghép thận tại bệnh viện Nhân dân 115. Các chỉ số sinh hóa và mật độ xương được đánh giá bằng phương pháp DEXA.

Kết quả: Cường cận giáp chiếm 78,5%, giảm phospho máu 17,8%, và tăng canxi máu 17,0%. Tỷ lệ loãng xương ở cột sống thắt lưng (11,9%) cao hơn ở cổ xương đùi (8,9%). T-score cột sống thắt lưng có xu hướng cải thiện theo thời gian, từ -1,50 (-2,30 đến -0,60) ở nhóm 24-60 tháng lên -0,50 (-1,20 đến 0,10) ở nhóm >120 tháng ($p = 0,136$), và có xu hướng tương quan thuận với thời gian sau ghép ($r = 0,16$, $p = 0,058$).

Kết luận: Cường cận giáp là rối loạn xương khoáng phổ biến nhất sau ghép thận. Mật độ xương cột sống thắt lưng có xu hướng cải thiện theo thời gian. Cần có chiến lược quản lý rối loạn xương khoáng lâu dài ở bệnh nhân sau ghép thận.

Từ khóa: ghép thận; rối loạn xương khoáng; mật độ xương; cường cận giáp; loãng xương

Abstract

ASSESSMENT OF MINERAL AND BONE DISORDERS IN KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS AT PEOPLE'S HOSPITAL 115

Nguyen Ngoc Tran, Pham Van My, Nguyen Thi Bich Huyen, Le Thi Hong Vu,
Huynh Ngoc Thao Vy, Nguyen Thuy Quynh Mai, Han Thi Thu, Nguyen Phu Quoc

Objectives: To assess mineral and bone disorder prevalence, to analyze correlation with post-transplant time, and to determine bone mineral density changes over time in kidney transplant recipients.

Ngày nhận bài: 25-08-2025 / Ngày chấp nhận đăng bài: 25-11-2025 / Ngày đăng bài: 29-11-2025

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Phú Quốc. Khoa Nội thận – Miễn dịch ghép, bệnh viện Nhân dân 115, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam. E-mail: nguyenphuquoc29@gmail.com

© 2025 Bản quyền thuộc về Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh.

Methods: A cross-sectional study was conducted on 135 kidney transplant recipients at People's Hospital 115. Biochemical parameters and bone mineral density were evaluated using DEXA.

Results: The prevalence of hyperparathyroidism was 78.5%, of hypophosphatemia was 17.8%, and of hypercalcemia 17.0%. Osteoporosis was more common in the lumbar spine (11.9%) than femoral neck (8.9%). Lumbar spine T-score showed a trend toward improvement over time, from -1.50 (-2.30 to -0.60) at 24-60 months to -0.50 (-1.20 to 0.10) at >120 months ($p = 0.136$), with a trend toward positive correlation with post-transplant time ($r = 0.16$, $p = 0.058$).

Conclusions: Hyperparathyroidism is the most common mineral and bone disorder after kidney transplantation. Lumbar spine bone density shows a trend toward improvement over time. Long-term management strategies are necessary for mineral and bone disorders in kidney transplant recipients.

Keywords: kidney transplantation; mineral and bone disorders; bone mineral density; hyperparathyroidism; osteoporosis

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn xương khoáng là một biến chứng thường gặp ở bệnh nhân bệnh thận mạn, đặc trưng bởi các bất thường về chuyển hóa khoáng chất (canxi, phospho, PTH), bệnh lý xương, và canxi hóa mạch máu. Tổ chức KDIGO định nghĩa tổng thể các rối loạn này là "Rối loạn xương khoáng trong bệnh thận mạn" (CKD-MBD - Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder) [1]. Ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối, CKD-MBD thường bao gồm hai rối loạn bệnh lý chính là canxi hóa mạch máu và bệnh xương thận, có liên quan đến tăng nguy cơ gãy xương, bệnh tim mạch và tử vong [1].

Ghép thận là phương pháp điều trị lý tưởng cho bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối, giúp cải thiện chất lượng cuộc sống và kéo dài thời gian sống còn. Tuy nhiên, mặc dù chức năng thận được phục hồi sau ghép, nhưng các rối loạn xương khoáng vẫn còn tồn tại và thậm chí có thể trầm trọng hơn do ảnh hưởng của liệu pháp ức chế miễn dịch, đặc biệt là corticosteroid [2]. Julian BA đã báo cáo hiện tượng mất xương nhanh chóng sau ghép thận, với sự giảm đáng kể mật độ xương đo ở cột sống trong 6 tháng đầu sau ghép [3].

Bệnh lý xương sau ghép thận là vấn đề phức tạp, được quyết định bởi ba yếu tố chính: tình trạng rối loạn xương khoáng trước ghép, các liệu pháp điều trị sau ghép (đặc biệt là thuốc ức chế miễn dịch), và chức năng thận sau ghép [1]. Segaud N qua một nghiên cứu đoàn hệ tại Pháp đã chỉ ra rằng hơn 40% bệnh nhân sau ghép thận mắc bệnh loãng xương và có nguy cơ cao bị gãy xương, đặc biệt trong 12 tháng đầu sau

ghép [4]. Một số nghiên cứu cho thấy corticosteroid là nguyên nhân chính gây mất xương sau ghép, trong khi các yếu tố như thời gian lọc máu trước ghép, tuổi tác khi ghép, thiếu vitamin D, và chỉ số khối cơ thể (BMI) thấp cũng góp phần vào quá trình này [1,4].

Sự cân bằng canxi-phospho và nồng độ PTH cũng bị ảnh hưởng đáng kể sau ghép thận. Ambrus C đã báo cáo mối tương quan nghịch giữa nồng độ PTH và mức lọc cầu thận ước tính ở bệnh nhân ghép thận, phản ánh vai trò của chức năng thận trong điều hòa PTH [4]. Gần đây, Fassio A đã chứng minh vai trò của liệu pháp denosumab trong việc ngăn ngừa mất xương ở bệnh nhân ghép thận, cho thấy tiềm năng của các phương pháp điều trị mới trong quản lý rối loạn xương khoáng sau ghép [5].

Mặc dù đã có một số nghiên cứu về rối loạn xương khoáng sau ghép thận trên thế giới, nhưng dữ liệu tại Việt Nam còn hạn chế. Để có thể phát triển chiến lược điều trị và dự phòng hiệu quả, cần có thêm thông tin về tỷ lệ các rối loạn xương khoáng ở bệnh nhân ghép thận Việt Nam, cũng như hiểu rõ hơn về mối liên quan giữa thời gian sau ghép thận và các chỉ số xương khoáng.

Nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá tỷ lệ các rối loạn xương khoáng (bao gồm rối loạn sinh hóa và mật độ xương) ở bệnh nhân sau ghép thận, phân tích mối tương quan giữa thời gian sau ghép thận và các chỉ số xương khoáng, đồng thời xác định sự thay đổi của mật độ xương theo thời gian sau ghép. Kết quả nghiên cứu sẽ cung cấp dữ liệu quan trọng cho việc xây dựng chiến lược quản lý và điều trị rối loạn xương khoáng ở bệnh nhân ghép thận tại Việt Nam.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân bị bệnh thận mạn giai đoạn cuối đã được ghép thận đang điều trị tại khoa Nội Thận – Miễn dịch ghép bệnh viện Nhân dân 115.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn

Những bệnh nhân ghép thận ≥ 6 tháng, đang theo dõi và điều trị tại bệnh viện Nhân dân 115 tại thời điểm nghiên cứu và đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân đang có tình trạng bệnh lý cấp tính như nhiễm trùng, thải ghép cấp, ung thư tiến triển; bệnh nhân có tiền sử thay khớp háng hoặc phẫu thuật đốt sống; và bệnh nhân đang mang thai.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả có phân tích.

2.2.2. Cỡ mẫu

Cỡ mẫu được tính toán dựa trên công thức ước lượng một tỷ lệ: $N \geq [Z^2(1-\alpha/2) \times p \times (1-p)]/d^2$

Trong đó $\alpha = 0,05$; $p = 0,208$ (dựa trên nghiên cứu của Đỗ Mạnh Hà); $d = 0,07$.

Cỡ mẫu tính toán được là $N \geq 130$ bệnh nhân.

Nghiên cứu sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

2.2.3. Phương pháp thực hiện

Phương pháp thu thập số liệu

Thông tin hành chính và lâm sàng được thu thập bao gồm tuổi, giới, cân nặng, chiều cao, BMI, thời gian mãn kinh (nếu là nữ), bệnh lý kèm theo, phương pháp điều trị thận thay thế trước ghép, thời gian ghép thận, và phác đồ ức chế miễn dịch hiện tại. Các xét nghiệm sinh hóa được thực hiện gồm creatinin, PTH, phospho, canxi máu, vitamin D, và nồng độ tacrolimus. Mật độ xương được đo bằng máy HOLOGIC Discovery QDR series tại bệnh viện Nhân dân 115. do kỹ thuật viên chuyên nghiệp

thực hiện.

Kỹ thuật đo mật độ xương

Mật độ xương được đo bằng phương pháp hấp thụ tia X năng lượng kép (DEXA) trên máy HOLOGIC QDR 4500. Vị trí đo bao gồm cột sống thắt lưng (L1-L4) và cổ xương đùi. Bệnh nhân được đo ở tư thế nằm ngửa, chân duỗi thẳng và hơi dẹt ra ngoài khi đo cổ xương đùi; và nằm ngửa, chân gác lên gối cao để giảm độ uốn thắt lưng khi đo cột sống thắt lưng. Kết quả được đánh giá dựa trên T-score, là số đơn vị độ lệch chuẩn mà mật độ xương của bệnh nhân khác biệt so với mật độ xương trung bình của người trưởng thành khỏe mạnh cùng giới.

2.2.4. Biến số nghiên cứu

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu bao gồm tuổi, giới, BMI (phân loại theo tiêu chuẩn WHO cho người châu Á: $<18,5$ kg/m² là nhẹ cân, $18,5-22,9$ kg/m² là bình thường, $23-24,9$ kg/m² là thừa cân, ≥ 25 kg/m² là béo phì), thời gian ghép thận, phương pháp điều trị thay thế thận trước ghép, và phác đồ ức chế miễn dịch. Các chỉ số xương khoáng bao gồm canxi máu (giảm: $<2,1$ mmol/L; bình thường: $2,1-2,5$ mmol/L; tăng: $>2,5$ mmol/L), phospho (giảm: $<0,8$ mmol/L; bình thường: $0,8-1,4$ mmol/L; tăng: $>1,4$ mmol/L), PTH (giảm: <15 pg/mL; bình thường: $15-65$ pg/mL; tăng: >65 pg/mL), và vitamin D (bình thường: ≥ 30 ng/mL; giảm: <30 ng/mL). Mật độ xương được đánh giá thông qua T-score cột sống thắt lưng và cổ xương đùi, với phân loại theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới: bình thường (T-score ≥ -1), giảm mật độ xương hoặc thiếu xương (T-score từ $-2,5$ đến -1), và loãng xương (T-score $\leq -2,5$ theo tiêu chuẩn WHO). Ngưỡng này được sử dụng như công cụ sàng lọc, mặc dù nhận thức rõ những giới hạn trong đánh giá bệnh lý xương phức tạp sau ghép thận (xem phần Bàn luận). Chức năng thận được đánh giá thông qua mức lọc cầu thận ước tính (eGFR) theo công thức CKD-EPI.

2.2.5. Xử lý và phân tích dữ liệu

Số liệu được phân tích trên phần mềm SPSS phiên bản 20.0. Biến định tính được mô tả bằng tần số và tỷ lệ phần trăm. Tính chuẩn của các biến định lượng được kiểm định bằng Shapiro-Wilk test ($p > 0,05$ cho phân phối chuẩn). Biến định lượng có phân phối chuẩn được mô tả bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn (Mean $\pm$ SD), trong khi biến không phân phối chuẩn được mô tả bằng trung vị và khoảng tứ phân vị (Median (Q1-Q3)). So sánh giữa các nhóm được thực hiện bằng T-test hoặc

ANOVA cho biến phân phối chuẩn, và Mann-Whitney U test hoặc Kruskal-Wallis test cho biến không phân phối chuẩn. Chi-square hoặc Fisher's exact test được sử dụng cho biến định tính. Mỗi tương quan được đánh giá bằng hệ số tương quan Pearson cho biến phân phối chuẩn và Spearman cho biến không phân phối chuẩn. Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ

Nghiên cứu gồm 135 bệnh nhân, phần lớn là nam giới và thuộc nhóm tuổi 40-60 năm. Thời gian trung bình sau ghép thận là 71,4 tháng, với 91,8% bệnh nhân có thời gian ghép từ 2-10 năm. Hầu hết bệnh nhân có BMI bình thường. Phác đồ ức chế miễn dịch chủ yếu sử dụng tacrolimus và corticoid. Bệnh đồng mắc phổ biến gồm rối loạn lipid máu, tăng huyết áp và đái tháo đường (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=135)

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%) hoặc Trung bình $\pm$ SD
Giới tính		
Nam	90	66,7
Nữ	45	33,3
Tuổi (năm)		51,0 $\pm$ 11,3
< 40	19	14,1
40-60	86	63,7
> 60	30	22,2
Thời gian sau ghép (tháng)		71,4 $\pm$ 28,1
24-60	55	40,7
61-120	69	51,1
> 120	9	6,7
BMI (kg/m ²)		22,4 $\pm$ 2,6
< 18,5	10	7,4
18,5-24,9	105	77,8
≥ 25	20	14,8
Thuốc ức chế miễn dịch		
Tacrolimus	127	94,1
Cyclosporine	8	5,9
Corticoid	129	95,6
Bệnh lý đi kèm		
Tăng huyết áp	73	54,1
Đái tháo đường	39	28,9
Rối loạn lipid máu	76	56,3

PTH tăng cao là bất thường phổ biến nhất (78,5%), với trung vị PTH là 100,70 pg/mL (74,50-140,90). Canxi máu chủ yếu trong giới hạn bình thường (83,0%), với trung vị 2,42 mmol/L (2,33-2,50). Có sự mất cân bằng trong nồng độ phospho: 17,8% giảm và 10,4% tăng, với trung vị 0,94 mmol/L (0,85-1,10). Mật độ xương giảm ở cả hai vị trí đo, với tỷ lệ loãng xương ở cột sống thắt lưng (11,9%) cao hơn ở cổ xương đùi (8,9%). Chức năng thận nhìn chung tốt với 85,9% bệnh nhân có eGFR ≥ 60 mL/min/1,73m², với trung vị eGFR là 82,46 mL/min/1,73m² (68,77-99,23) (Bảng 2).

Bảng 2. Các chỉ số xương khoáng và mật độ xương ở bệnh nhân sau ghép thận (n=135)

Chỉ số	Giá trị	n (%)
Canxi huyết thanh (mmol/L)	2,42 (2,33-2,50)*	
- Thấp (< 2,1 mmol/L)		0 (0,0)
- Bình thường (2,1-2,55 mmol/L)		112 (83,0)
- Cao (> 2,55 mmol/L)		23 (17,0)
Phospho huyết thanh (mmol/L)	0,94 (0,85-1,10)*	
- Thấp (< 0,8 mmol/L)		24 (17,8)
- Bình thường (0,8-1,4 mmol/L)		97 (71,9)
- Cao (> 1,4 mmol/L)		14 (10,4)
PTH huyết thanh (pg/mL)	100,70 (74,50-140,90)*	
- Thấp (< 15 pg/mL)		1 (0,7)
- Bình thường (15-65 pg/mL)		28 (20,7)
- Cao (> 65 pg/mL)		106 (78,5)
T-score cổ xương đùi	-1,07 $\pm$ 1,16**	
Bình thường (> -1)		58 (43,0)
Thiếu xương (-2,5 đến -1)		65 (48,1)
Loãng xương (< -2,5)		12 (8,9)
T-score cột sống thắt lưng	-1,40 (-2,05 đến -0,60)*	
Bình thường (> -1)		47 (34,8)
Thiếu xương (-2,5 đến -1)		72 (53,3)
Loãng xương (< -2,5)		16 (11,9)
Chức năng thận (eGFR, mL/min/1,73m ²)	82,46 (68,77-99,23)*	
- ≥ 90 mL/phút/1,73m ²		56 (41,5)
- 60-89 mL/phút/1,73m ²		60 (44,4)
- 30-59 mL/phút/1,73m ²		15 (11,1)
- < 30 mL/phút/1,73m ²		4 (3,0)

*Median (Q1-Q3) cho biến không phân phối chuẩn; **Mean $\pm$ SD cho biến phân phối chuẩn

Các chỉ số canxi, phospho, PTH, và T-score cổ xương đùi không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm thời gian sau ghép ($p > 0,05$). T-score cột sống thắt lưng có xu hướng cải thiện theo thời gian, từ -1,50 (-2,30 đến -0,60) ở

nhóm 24-60 tháng lên -0,50 (-1,20 đến 0,10) ở nhóm >120 tháng, tuy nhiên sự khác biệt này không đạt ý nghĩa thống kê ($p = 0,136$) (Bảng 3).

Cường cận giáp là rối loạn phổ biến nhất (78,5%), tiếp theo là giảm phospho máu (17,8%) và tăng canxi máu (17,0%). Tỷ lệ loãng xương ở cột sống thắt lưng (11,9%) cao hơn ở cổ xương đùi (8,9%). Các rối loạn khác như suy cận giáp và tiền sử gãy xương hiếm gặp (0,7%) (Hình 1).

Canxi máu ($r = 0,06$, $p = 0,490$) và phospho máu ($r = 0,07$, $p = 0,415$) không có tương quan với thời gian sau ghép. PTH có xu hướng giảm theo thời gian nhưng không có ý nghĩa thống kê ($r = -0,06$, $p = 0,458$). T-score cột sống thắt lưng có xu hướng tương quan thuận với thời gian sau ghép nhưng

không đạt ý nghĩa thống kê ($r = 0,16$, $p = 0,058$), trong khi T-score cổ xương đùi không có tương quan ($r = 0,03$, $p = 0,695$) (Hình 2).

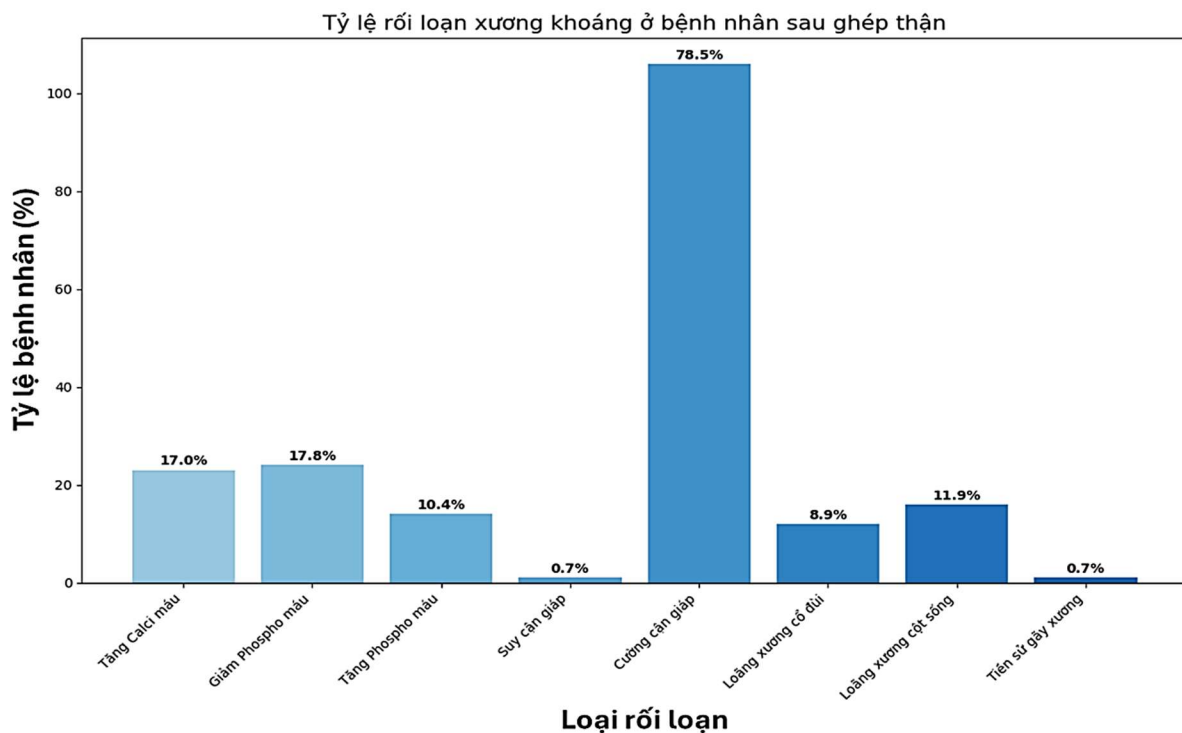
Kết quả phân tích ở Bảng 4 cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về việc sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch (Corticoid, Cyclosporine, Tacrolimus) giữa hai nhóm, với tỷ lệ sử dụng cao ở cả hai nhóm. Nồng độ Tacrolimus cũng tương đương nhau ($p = 0,851$). Tỷ lệ bổ sung Canxi/Vitamin D có xu hướng cao hơn ở nhóm T-score $\leq -2,5$ (28,0% so với 10,9%) và gần đạt mức ý nghĩa thống kê ($p = 0,050$). Thời gian sau ghép thận và thời gian lọc máu không có sự khác biệt đáng kể giữa hai nhóm ($p > 0,05$).

Bảng 3. Phân tích các chỉ số xương khoáng theo thời gian sau ghép thận

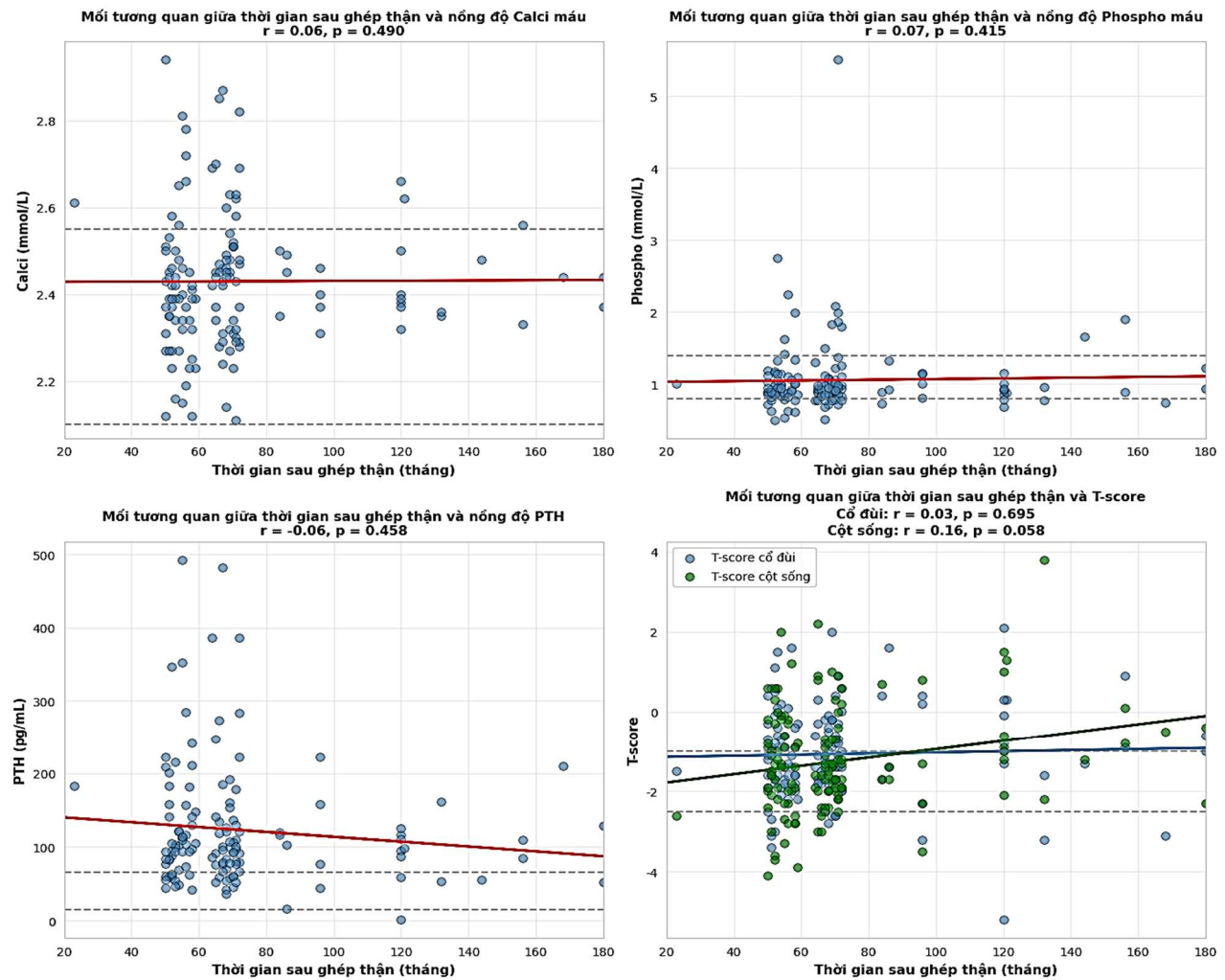
Chỉ số	24-60 tháng	61-120 tháng	>120 tháng	p-value
Canxi (mmol/L)*	2,39 (2,32-2,48)	2,44 (2,34-2,50)	2,44 (2,36-2,48)	0,321 [†]
Phospho (mmol/L)*	0,93 (0,85-1,10)	0,94 (0,83-1,08)	0,94 (0,88-1,22)	0,955 [†]
PTH (pg/mL)*	103,60 (77,30-156,80)	96,80 (75,80-129,40)	98,30 (55,90-129,00)	0,567 [†]
T-score cổ xương đùi**	-1,11 $\pm$ 1,08	-1,02 $\pm$ 1,21	-1,17 $\pm$ 1,37	0,884 [‡]
T-score cột sống thắt lưng*	-1,50 (-2,30 đến -0,60)	-1,50 (-2,00 đến -0,70)	-0,50 (-1,20-0,10)	0,136 [†]

*Median (Q1-Q3) cho biến không phân phối chuẩn; **Mean $\pm$ SD cho biến phân phối chuẩn; [†]Phân tích bằng Kruskal-Wallis test

[‡]Phân tích bằng ANOVA một chiều; Có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$



Hình 1. Tỷ lệ rối loạn xương khoáng ở bệnh nhân sau ghép thận



Tương quan Spearman được sử dụng cho các biến không có phân phối chuẩn; Tương quan Pearson được sử dụng cho các biến có phân phối chuẩn. Đường liền màu đỏ/xanh lá thể hiện đường hồi quy tuyến tính. Đường nét đứt màu xám thể hiện khoảng tin cậy 95%. Đường nét đứt ngang thể hiện giới hạn bình thường hoặc ngưỡng chẩn đoán. Mỗi điểm dữ liệu đại diện cho một bệnh nhân (n=135)

Hình 2. Mối tương quan giữa thời gian sau ghép thận và các chỉ số xương khoáng

Bảng 4. So sánh đặc điểm loãng xương theo điều trị

Đặc điểm	T-score > -2,5 (n=110)	T-score ≤ -2,5 (n=25)	Giá trị p
Thuốc điều trị			
Corticoid	95,5% (105/110)	96,0% (24/25)	1,000¥
Cyclosporine	5,5% (6/110)	8,0% (2/25)	0,641¥
Tacrolimus	94,5% (104/110)	92,0% (23/25)	0,641¥
Nồng độ Tacrolimus (ng/mL)	6,16 ± 2,29	6,47 ± 2,71	0,851*
Bổ sung Canxi/Vitamin D	10,9% (12/110)	28,0% (7/25)	0,050¥¥
Thời gian sau ghép thận (tháng) [†]	67,00 (54,00-72,00)	62,00 (52,75-68,75)	0,182‡
Thời gian lọc máu (tháng)	20,26 ± 11,68	21,82 ± 12,39	0,496*

T-score là giá trị thấp nhất giữa T-score đo tại cổ xương đùi và T-score đo tại cột sống thắt lưng L1-L4;

T-score ≤ -2,5 được xác định theo tiêu chuẩn WHO cho chẩn đoán loãng xương;

*Giá trị p được tính từ kiểm định t-student, có ý nghĩa thống kê với p < 0,05; †Median (Q1-Q3) cho biến không phân phối chuẩn

‡Giá trị p được tính từ kiểm định Mann-Whitney U test (do biến không có phân phối chuẩn), có ý nghĩa thống kê với p < 0,05

¥Giá trị p được tính từ kiểm định chính xác Fisher, có ý nghĩa thống kê với p < 0,05;

¥¥Giá trị p được tính từ kiểm định Chi-square, có ý nghĩa thống kê với p < 0,05

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi trên 135 bệnh nhân sau ghép thận cho thấy rối loạn xương khoáng vẫn là vấn đề phổ biến, bao gồm cả rối loạn sinh hóa (cường cận giáp 78,5%) và giảm mật độ xương (loãng xương 11,9% ở cột sống thắt lưng). Đặc biệt, mật độ xương ở cột sống thắt lưng có xu hướng cải thiện theo thời gian sau ghép, gợi ý tiềm năng phục hồi nếu có quản lý phù hợp.

Cường cận giáp (nồng độ PTH > 65 pg/mL) là rối loạn phổ biến nhất với tỷ lệ 78,5%, với trung vị PTH cao (100,70 pg/mL, khoảng tứ phân vị 74,50-140,90), cho thấy tình trạng này tồn tại dai dẳng mặc dù chức năng thận đã cải thiện (85,9% bệnh nhân có eGFR $\geq$ 60 mL/phút/1,73m²). Kết quả này tương đồng với Molnar MZ [1], và cao hơn so với một số nghiên cứu tại các nước phát triển, có thể phản ánh sự khác biệt trong quản lý rối loạn xương khoáng trước ghép hoặc liệu corticosteroid sử dụng sau ghép. Tại Việt Nam, dữ liệu về vấn đề này còn hạn chế, do đó kết quả nghiên cứu của chúng tôi cung cấp thông tin quan trọng về đặc điểm rối loạn xương khoáng trong quần thể bệnh nhân Việt Nam.

Nồng độ canxi máu chủ yếu trong giới hạn bình thường (83,0%), với 17,0% tăng canxi máu, phù hợp với tình trạng cường cận giáp đang diễn ra. Sự mất cân bằng phospho máu (17,8% giảm và 10,4% tăng) phản ánh cơ chế bù trừ phức tạp sau ghép thận, trong đó PTH cao, thuốc ức chế canxineurin và FGF-23 đều đóng vai trò. Ambrus C đã chứng minh mối tương quan nghịch giữa PTH và eGFR ở bệnh nhân ghép thận [4], cho thấy vai trò quan trọng của chức năng thận trong điều hòa PTH. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi gợi ý rằng chức năng thận cải thiện không đủ để giải quyết hoàn toàn cường cận giáp dai dẳng.

Tỷ lệ loãng xương ở cột sống thắt lưng (11,9%) cao hơn ở cổ xương đùi (8,9%), phản ánh ảnh hưởng của corticosteroid chủ yếu lên xương trabecula ở cột sống. Đáng chú ý hơn, tỷ lệ thiếu xương rất cao: 48,1% ở cổ xương đùi và 53,3% ở cột sống thắt lưng. Segaud N báo cáo tỷ lệ tương tự (40,9% loãng xương và 42,8% thiếu xương) [2], cho thấy đây là vấn đề phổ biến toàn cầu ở bệnh nhân sau ghép thận. Tỷ lệ cao này nhấn mạnh tầm quan trọng của sàng lọc và theo dõi mật độ xương định kỳ, đặc biệt trong năm đầu sau ghép khi nguy cơ gãy xương cao nhất [2].

Phát hiện của nghiên cứu cho thấy T-score cột sống thắt lưng có xu hướng tương quan thuận với thời gian sau ghép ($r = 0,16$, $p = 0,058$), và có xu hướng cải thiện từ -1,50 (-2,30 đến -0,60) ở nhóm 24-60 tháng lên -0,50 (-1,20 đến 0,10) ở nhóm >120 tháng ($p = 0,136$), mặc dù sự khác biệt này chưa đạt ý nghĩa thống kê. Ngược lại, T-score cổ xương đùi không thay đổi theo thời gian ($r = 0,03$, $p = 0,695$). Kết quả này gợi ý xu hướng phù hợp với Julian BA về sự mất xương nhanh trong giai đoạn sớm, tiếp theo là ổn định và phục hồi dần, cũng như Segaud N về sự cải thiện mật độ xương sau năm đầu tiên sau ghép [2,3].

Sự khác biệt giữa cột sống thắt lưng và cổ xương đùi có thể giải thích bởi thành phần xương khác nhau. Cột sống chủ yếu là xương trabecula, nhạy cảm với corticosteroid nhưng cũng phục hồi nhanh khi giảm liều, trong khi cổ xương đùi có tỷ lệ xương vỏ cao hơn, ít bị ảnh hưởng nhưng phục hồi chậm hơn. Sự cải thiện mật độ xương cột sống có thể do giảm liều corticosteroid theo thời gian (95,6% bệnh nhân dùng corticosteroid trong nghiên cứu của chúng tôi), cải thiện chức năng thận, và các can thiệp như bổ sung canxi/vitamin D (28% ở nhóm loãng xương so với 10,9% ở nhóm không loãng xương, $p = 0,050$).

Đáng chú ý, các chỉ số sinh hóa (canxi, phospho, PTH) không thay đổi theo thời gian sau ghép, cho thấy các rối loạn này tồn tại dai dẳng và cần quản lý dài hạn. Điều này tương tự với xu hướng mật độ xương cột sống có xu hướng cải thiện, gợi ý rằng cơ chế phục hồi xương có thể không hoàn toàn phụ thuộc vào việc cải thiện các chỉ số sinh hóa.

Về phương pháp đánh giá, nghiên cứu sử dụng ngưỡng T-score $\leq -2,5$ theo tiêu chuẩn WHO để sàng lọc loãng xương. Tuy nhiên, cần nhận thức những giới hạn của tiêu chí này trong bối cảnh bệnh nhân sau ghép thận:

- Thứ nhất, bệnh lý xương sau ghép thận phức tạp hơn loãng xương đơn thuần, có thể bao gồm bệnh xương hỗn hợp (mixed uremic bone disease), bệnh xương giảm chuyển hóa (adynamic bone disease), và loãng xương do corticosteroid. Ngưỡng T-score chỉ phản ánh mật độ xương mà không phân biệt các thể bệnh lý khác nhau.

- Thứ hai, nguy cơ gãy xương ở bệnh nhân sau ghép thận không chỉ phụ thuộc vào mật độ xương mà còn chịu ảnh hưởng của chất lượng xương, kiến trúc vi mô, và các yếu tố nguy cơ tẻ ngã, mà DEXA không đánh giá được.

- Thứ ba, sinh thiết xương vẫn là tiêu chuẩn vàng để chẩn

đoán chính xác, đặc biệt quan trọng trước khi quyết định dùng bisphosphonate vì thuốc này có thể làm nặng bệnh xương giảm chuyển hóa - một tình trạng phổ biến sau ghép thận do ức chế PTH quá mức [6,7]. Tại Việt Nam, sinh thiết xương chưa được thực hiện rộng rãi, do đó ngưỡng T-score cần kết hợp đánh giá lâm sàng toàn diện. Mặc dù có giới hạn, T-score $\leq -2,5$ vẫn hữu ích để xác định nhóm nguy cơ cao cần theo dõi sát.

Kết quả nghiên cứu có một số ý nghĩa lâm sàng:

- Thứ nhất, tỷ lệ cao cường cận giáp dai dẳng gợi ý cần theo dõi PTH định kỳ và can thiệp khi cần.

- Thứ hai, xu hướng cải thiện mật độ xương cột sống theo thời gian gợi ý tiềm năng phục hồi, nhưng cũng nhấn mạnh tầm quan trọng bảo vệ xương trong giai đoạn sớm sau ghép.

- Thứ ba, tỷ lệ cao thiếu xương và loãng xương cần có sàng lọc sớm để giảm nguy cơ gãy xương.

Các nghiên cứu tương lai nên đánh giá hiệu quả các can thiệp như denosumab [8], bisphosphonate và vitamin D, cũng như vai trò của sinh thiết xương trong quyết định điều trị [1]. Nghiên cứu dài hạn theo dõi tỷ lệ gãy xương sẽ cung cấp thêm bằng chứng cho chiến lược quản lý tối ưu.

Hạn chế của nghiên cứu

Thứ nhất, thiết kế cắt ngang không đánh giá được mối quan hệ nhân quả và không theo dõi sự thay đổi mật độ xương của từng bệnh nhân theo thời gian.

Thứ hai, không thực hiện sinh thiết xương, do đó không phân biệt được các dạng bệnh lý xương khác nhau (bệnh xương giảm chuyển hóa, tăng chuyển hóa, hay hỗn hợp). Điều này hạn chế khả năng đưa ra quyết định điều trị cụ thể, đặc biệt khi cân nhắc sử dụng các thuốc chống loãng xương.

Thứ ba, thiếu dữ liệu mật độ xương trước ghép hạn chế việc đánh giá sự thay đổi so với ban đầu và xác định chính xác thời điểm bắt đầu mất xương.

Thứ tư, cỡ mẫu nhóm >120 tháng nhỏ ($n=9$) có thể ảnh hưởng độ tin cậy kết quả trong nhóm này.

Cuối cùng, nghiên cứu không thu thập thông tin về tiền sử gãy xương chi tiết và các yếu tố nguy cơ tẻ ngã, những yếu tố quan trọng trong đánh giá nguy cơ gãy xương tổng thể.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy cường cận giáp là rối loạn xương khoáng phổ biến nhất ở bệnh nhân sau ghép thận, với xu hướng cải thiện mật độ xương ở cột sống thắt lưng theo thời gian. Những phát hiện này gợi ý rằng cần có chiến lược theo dõi và quản lý rối loạn xương khoáng lâu dài sau ghép thận, tập trung vào đánh giá định kỳ PTH, canxi, phospho và mật độ xương.

Nguồn tài trợ

Nghiên cứu không nhận tài trợ.

Xung đột lợi ích

Không có xung đột lợi ích tiềm ẩn nào liên quan đến bài viết này được báo cáo.

ORCID

Nguyễn Ngọc Trân

<https://orcid.org/0009-0003-7067-6671>

Nguyễn Phú Quốc

<https://orcid.org/0009-0005-9063-9143>

Đóng góp của các tác giả

Ý tưởng nghiên cứu: Nguyễn Ngọc Trân

Đề cương và phương pháp nghiên cứu: Nguyễn Ngọc Trân, Nguyễn Phú Quốc

Thu thập dữ liệu: Nguyễn Ngọc Trân, Nguyễn Phú Quốc

Giám sát nghiên cứu: Phạm Văn Mỹ

Nhập dữ liệu: Nguyễn Thị Bích Huyền, Huỳnh Ngọc Thảo Vy, Hán Thị Thu

Quản lý dữ liệu: Nguyễn Phú Quốc

Phân tích dữ liệu: Nguyễn Ngọc Trân, Nguyễn Phú Quốc

Viết bản thảo đầu tiên: Nguyễn Ngọc Trân, Nguyễn Phú Quốc

Góp ý bản thảo và đồng ý cho đăng bài: Nguyễn Ngọc Trân, Nguyễn Phú Quốc

Cung cấp dữ liệu và thông tin nghiên cứu

Tác giả liên hệ sẽ cung cấp dữ liệu nếu có yêu cầu từ Ban biên tập.

Chấp thuận của Hội đồng Đạo đức

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch, số 1056/TĐHYKPNT-HĐĐĐ ngày 21/02/2024.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Molnar MZ, Naser MS, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K, Bunnapradist S. Bone and mineral disorders after kidney transplantation: therapeutic strategies. *Transplant Rev (Orlando)*. 2014;28(2):56-62.
2. Segaud N, Legroux I, Hazzan M, Noel C, Cortet B. Changes in bone mineral density after kidney transplantation: 2-year assessment of a French cohort. *Osteoporos Int*. 2018;29(5):1165-1175.
3. Julian BA, Laskow DA, Dubovsky J, Dubovsky EV, Curtis JJ, Quarles LD. Rapid loss of vertebral mineral density after renal transplantation. *N Engl J Med*. 1991;325(8):544-550.
4. Ambrus C, Molnar MZ, Czira ME, Rosivall L, Kiss I, Rempert A, et al. Calcium, phosphate and parathyroid metabolism in kidney transplanted patients. *Int Urol Nephrol*. 2009;41(4):1029-1038.
5. Fassio A, Andreola S, Gatti D, Pollastri F, Gatti M, Fabbrini P, et al. Long-Term Bone Mineral Density Changes in Kidney Transplant Recipients Treated with Denosumab: A Retrospective Study with Nonequivalent Control Group. *Calcif Tissue Int*. 2024;115(1):23-30.
6. Moe S, Drüeke T, Cunningham J, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. 2006;69(11):1945-1953.
7. Coen G, Ballanti P, Bonucci E, et al. Renal osteodystrophy in predialysis and hemodialysis patients: comparison of histologic patterns and diagnostic predictability of intact PTH. *Nephron*. 2002;91(1):103-111.
8. Brandenburg VM, Floege J. Transplantation: An end to bone disease after renal transplantation? *Nat Rev Nephrol*. 2013;9(1):5-6.