SỰ THAY ĐỔI NỒNG ĐỘ URE, CREATININ, MỨC LỌC CẦU THẬN VÀ NỒNG ĐỘ TACROLIMUS Ở NGƯỜI BỆNH SAU GHÉP THẬN TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108 GIAI ĐOẠN NĂM 2022 - 2024

Nguyễn Thị Ngọc Hân[1], Bùi Thị Tú Quyên[2], Nguyễn Thị Tuấn[1], Dương Hồng Quân[2]

Mục tiêu: Mô tả sự thay đổi nồng độ ure, creatinin, mức lọc cầu thận ước tính (eGFR) và nồng độ tacrolimus ở người bệnh sau ghép thận tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 giai đoạn năm 2022 - 2024.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả, theo dõi dọc, hồi cứu 226 hồ sơ bệnh án và dữ liệu điện tử của người bệnh ghép thận từ 01/01/2022 đến 31/12/2024. Các chỉ số xét nghiệm chức năng thận (ure, creatinin huyết tương), mức lọc cầu thận ước tính eGFR (estimated Glomerular Filtration Rate) và nồng độ tacrolimus trong máu toàn phần được thu thập tại các thời điểm ngay sau ghép và theo dõi trong 12 tháng. Số liệu được phân tích bằng phần mềm STATA 14.2 và Excel 2016.

Kết quả và kết luận: Ngay sau ghép thận, nồng độ ure và creatinin giảm mạnh, trong khi eGFR tăng đáng kể, phản ánh chức năng thận được phục hồi sau ghép thận. Nồng độ tacrolimus trong máu trung bình giảm dần từ 9,86 ± 4,57 ng/mL sau ghép xuống 6,86 ± 1,95 ng/mL tại tháng thứ 12, nằm trong ngưỡng điều trị mục tiêu. Hệ số biến thiên nồng độ tacrolimus cao nhất trong giai đoạn sớm (0 - 1 tháng) là 19,40%, thấp nhất trong giai đoạn 2 - 3 tháng là 10,3% ($p < 0,001$). Kết quả cho thấy các chỉ số chức năng thận và nồng độ tacrolimus được kiểm soát hiệu quả, phù hợp với phác đồ điều trị và chăm sóc người bệnh sau ghép thận.

Từ khóa: Ghép thận, ure, creatinin, egfr, tacrolimus, nồng độ đáy.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép thận là phương pháp điều trị hiệu quả nhất cho suy thận mạn giai đoạn cuối, giúp cải thiện chất lượng cuộc sống và tăng khả năng sống sót cho người bệnh. Tại Việt Nam, ca ghép thận đầu tiên được thực hiện vào năm 1992. Từ đó đến nay, nhiều cơ sở y tế đã triển khai kỹ thuật này. Trong đó, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 là một trong những trung tâm ghép tạng lớn nhất cả nước, đã thực hiện hơn 500 ca ghép thận tính đến năm 2024.

Để ngăn ngừa thải ghép, người bệnh sau phẫu thuật cần được sử dụng thuốc ức chế miễn dịch liên tục. Tacrolimus (TAC) là thuốc được ưu tiên lựa chọn hàng đầu. Tuy nhiên, TAC có khoảng điều trị hẹp và dược động học biến thiên lớn nên việc giám sát nồng độ thuốc trong máu TDM (therapeutic drug monitoring) là vô cùng cần thiết để tối ưu hóa hiệu quả điều trị. Việc nghiên cứu sự thay đổi của các chỉ số chức năng thận và nồng độ tacrolimus trong máu người bệnh sau ghép thận là cơ sở khoa học quan trọng để các bác sĩ lâm sàng đưa ra quyết định điều trị chính xác, giúp cải thiện kết quả ghép tạng và nâng cao chất lượng chăm sóc người bệnh. Nhận thấy sự thiếu hụt các nghiên cứu chuyên sâu về vấn đề này tại Việt Nam, chúng tôi tiến hành đề tài "Sự thay đổi nồng độ ure, creatinin, eGFR và nồng độ tacrolimus ở người bệnh sau ghép thận tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 giai đoạn năm 2022 - 2024" nhằm mục tiêu: Mô tả sự thay đổi nồng độ ure, creatinin, mức lọc cầu thận ước tính (eGFR) và nồng độ tacrolimus ở người bệnh sau ghép thận tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 giai đoạn năm 2022 - 2024.

(1) Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

(2) Trường Đại học Y tế công cộng

Ngày nhận bài: *29/9/2025*

Ngày phản biện xong: *21/02/2026*

Ngày duyệt đăng: *15/5/2026*

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: *Nguyễn Thị Ngọc Hân, Khoa Miễn Dịch, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108*
Điện thoại: 0358172638
Email: nguyenthingochanHT@gmail.com

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng: Nghiên cứu được thực hiện trên 226 hồ sơ bệnh án của người bệnh ghép thận tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ ngày 01/01/2022 đến ngày 31/12/2024. Tiêu chuẩn lựa chọn bao gồm người bệnh trên 18 tuổi, đã ghép thận ít nhất 12 tháng, được theo dõi và điều trị chống thải ghép bằng tacrolimus theo quy trình chuẩn của bệnh viện.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các trường hợp ghép đa cơ quan hoặc cấy ghép lại trong vòng 3 ngày sau ghép.

Phương pháp: Đây là một nghiên cứu theo dõi dọc (longitudinal study) và hồi cứu. Dữ liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án điện tử và phần mềm xét nghiệm của bệnh viện. Các biến số và chỉ số nghiên cứu bao gồm các chỉ số cận lâm sàng (ure, creatinin, eGFR), nồng độ tacrolimus trong máu và hệ số biến thiên nồng độ tacrolimus. Thời điểm thu thập số liệu: Các biến số được thu thập tại các thời điểm ngay sau ghép thận, và sau đó vào các tháng 0,5; 1; 2; 3; 4; 5; 6; 7; 8; 9; 10; 11; 12 sau ghép. eGFR được tính toán theo công thức EPI-CKD creatinin 2021. Nồng độ tacrolimus được định lượng bằng phương pháp miễn dịch vi hạt hóa phát quang (CMIA) trên máy Architect i2000SR, với nồng độ mục tiêu là 4 - 10 ng/mL.

Xử lý số liệu: Phân tích số liệu được thực hiện bằng phần mềm STATA 14.2 và Excel 2016. Các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn (TB ± SD) hoặc trung vị, tứ phân vị; các biến định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ; Kiểm định Kruskal- Wallis được sử dụng để tìm hiểu sự khác biệt giữa biến định lượng không phân phối chuẩn có mức ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

KẾT QUẢ

Đặc điểm chung của người bệnh ghép thận

Bảng 1. Đặc điểm phân bố về giới, tuổi khi ghép thận, BMI, bệnh lý mạn tính

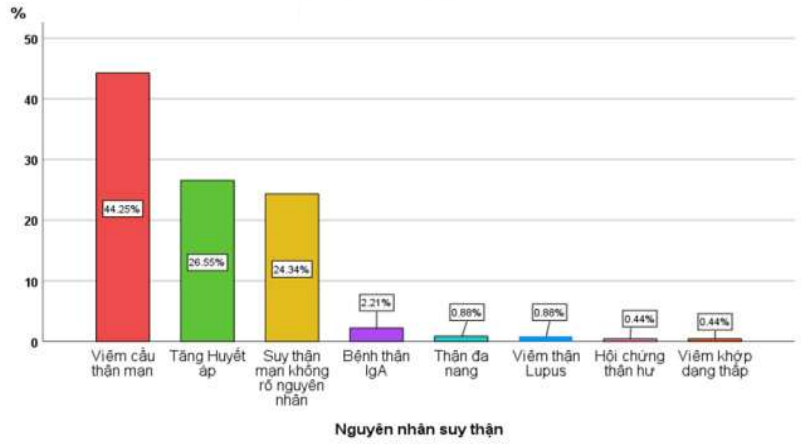
Đặc điểm		Chung (n = 226)	Nam (n = 181; 80,1%)	Nữ (n = 45; 19,9%)
Tuổi: TB ± SD		40,71 ± 11,83	40,86 ± 11,73	40,11 ± 12,37
Tuổi nhỏ nhất - tuổi lớn nhất		18 - 70	18 - 70	20 - 64
BMI: TB ± SD		21,47 ± 3,05	21,71 ± 2,88	20,48 ± 3,51
Phân loại BMI, n (%)	< 18,5	35 (15,5)	22 (12,15)	13 (28,9)
	18,5 đến dưới 23	121 (53,5)	99 (54,7)	22 (48,9)
	23 đến dưới 25	46 (20,4)	42 (23,2)	4 (8,9)
	25 đến 30	23 (10,2)	17 (9,4)	6 (13,3)
	> 30	1 (0,4)	1 (0,55)	0 (0)
Bệnh lý mạn tính, n (%)	Tăng huyết áp	54 (23,9)	42 (23,2)	12 (26,7)
	Đái tháo đường	12 (5,3)	11 (6,1)	1 (2,2)
	Viêm gan B	11 (4,9)	10 (5,5)	1 (2,2)
	Viêm gan C	3 (1,3)	3 (1,7)	0 (0)
	Gout	14 (6,2)	13 (7,2)	1 (2,2)
	Không mắc bệnh	172 (76,1)	139 (76,8)	33 (73,4)
	Mắc 1 bệnh	43 (19,0)	33 (18,2)	10 (22,2)
	Mắc từ 2 bệnh trở lên	11 (4,9)	9 (5,0)	2 (4,4)

**Chú thích: TB: Trung bình, SD: Độ lệch chuẩn, BMI: Body Mass Index.*

Nhận xét: Trong 226 người bệnh ghép thận, nam giới chiếm chủ yếu với tỷ lệ 80,1% (181 trường hợp), nữ giới chiếm 19,9% (45 trường hợp). Tuổi trung bình chung của người bệnh ghép thận là 40,71 ± 11,83 tuổi, trong đó người bệnh nhỏ tuổi nhất là 18, người bệnh lớn tuổi nhất là 70. Chỉ số BMI trung bình là 21,47 ± 3,05. Trong đó, nhóm BMI từ 18,5 đến dưới 23 chiếm tỷ lệ cao nhất 53,5%, nhóm BMI > 30 chiếm tỷ lệ thấp

nhất 0,4%. BMI trung bình của nhóm nam giới, nữ giới lần lượt là 21,71 ± 2,88; 20,48 ± 3,51. Về các bệnh lý mạn tính, có 76,1% không mắc bệnh lý kèm theo, 19,0% mắc 1 bệnh lý kèm theo và 4,9% mắc từ 2 bệnh lý kèm theo trở lên. Trong số các bệnh lý kèm theo, tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất: 23,9%. Tiếp theo là gout chiếm 6,2%. Viêm gan C có tỷ lệ mắc thấp nhất là 1,3%. Tỷ lệ không mắc bệnh kèm theo ở nam và nữ giới lần lượt là 76,8%; 73,4%. Trong nhóm nam giới và nữ giới có mắc bệnh lý kèm theo, tăng huyết áp đều là bệnh lý kèm theo phổ biến nhất với tỷ lệ mắc ở nam và nữ giới lần lượt là 23,2%; 26,7%.

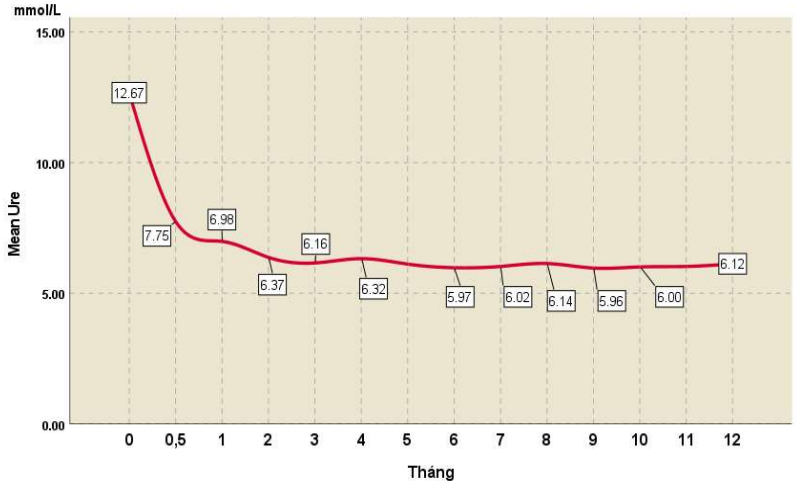
Đặc điểm nguyên nhân gây suy thận



Biểu đồ 1. Nguyên nhân suy thận ở người bệnh ghép thận

Nhận xét: Nguyên nhân suy thận do viêm cầu thận mạn là chiếm tỷ lệ cao nhất: 44,25%. Có 26,55% người bệnh suy thận do tăng huyết áp. Nhóm nguyên nhân chiếm tỷ lệ thấp là suy thận do bệnh thận IgA: 2,21%; viêm thận lupus và thận đa nang: 0,88%; hội chứng thận hư và viêm khớp dạng thấp chỉ có 1 người mắc chiếm 0,44%.

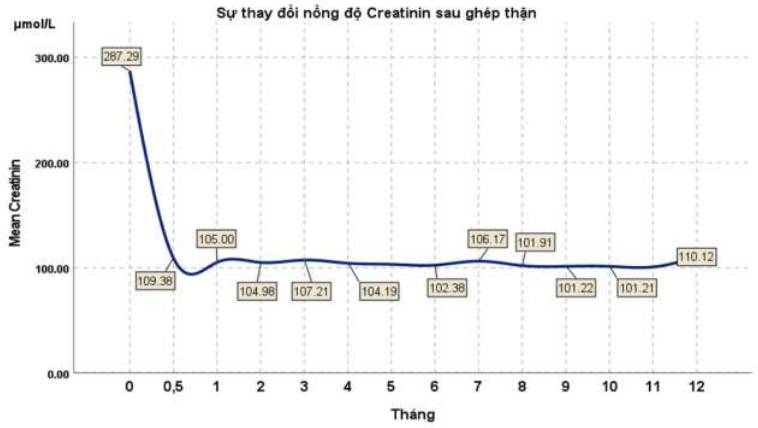
Sự thay đổi nồng độ ure sau ghép thận



Biểu đồ 2. Sự thay đổi nồng độ ure sau ghép thận

Nhận xét: Ngay sau ghép thận, nồng độ ure là 12,67 ± 3,81 mmol/L, sau đó giảm mạnh xuống 6,98 ± 2,02 mmol/L vào thời điểm 1 tháng sau ghép thận, rồi tiếp tục giảm xuống 6,16 ± 1,66 mmol/L tại thời điểm 3 tháng sau ghép thận. Rồi tăng nhẹ lên 6,32 ± 3,86 mmol/L ở thời điểm 4 tháng sau ghép thận. Sau đó, ure duy trì ổn định nồng độ đến tháng 12 sau ghép đạt 6,12 ± 1,88 mmol/L.

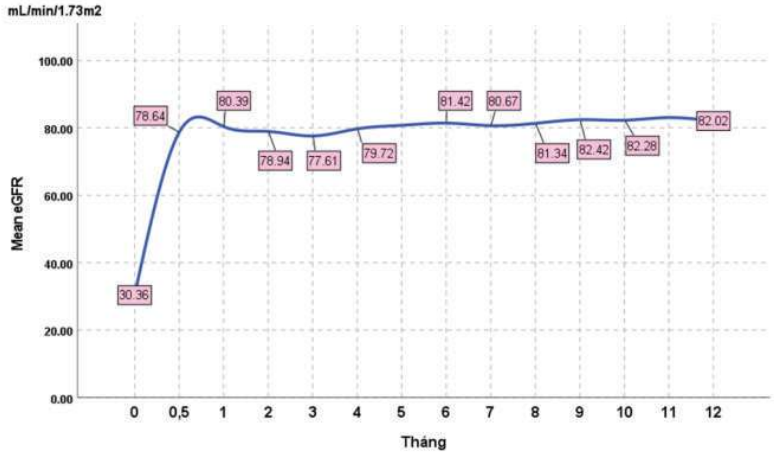
Sự thay đổi nồng độ creatinin sau ghép thận



Biểu đồ 3. Sự thay đổi nồng độ creatinin sau ghép thận

Nhận xét: Ngay sau ghép thận nồng độ creatinin là 287,29 ± 147,98 µmol/L. Sau đó, giảm mạnh xuống 109,38 ± 44,30 µmol/L tại 0,5 tháng sau ghép thận, rồi tiếp tục giảm xuống 104,98 ± 23,81 µmol/L tại thời điểm 2 tháng sau ghép thận. Từ tháng 2 đến tháng 11 nồng độ creatinin duy trì khá ổn định. Đến tháng 12 sau ghép, nồng độ creatinin tăng nhẹ lên 110,12 ± 92,82 µmol/L.

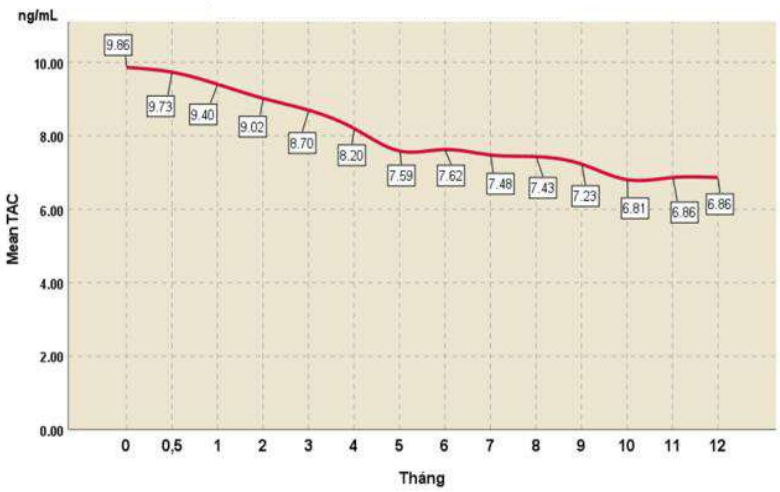
Sự thay đổi mức lọc cầu thận ước tính (eGFR) sau ghép thận



Biểu đồ 4. Sự thay đổi mức lọc cầu thận ước tính (eGFR) sau ghép thận

Nhận xét: Ngay sau ghép thận, mức lọc cầu thận ước tính eGFR trung bình là 30,36 ± 19,04 mL/min/1,73 m2. Sau đó, tăng mạnh lên 78,64 ± 22,26 mL/min/1,73 m2 tại thời điểm 0,5 tháng sau ghép thận. Mức lọc cầu thận duy trì tại thời điểm 1 tháng và 2 tháng sau ghép, sau đó giảm nhẹ xuống 77,61 ± 19,04 mL/min/1,73 m2 ở thời điểm 3 tháng sau ghép thận. Từ tháng 4 đến tháng 12 sau ghép thận, mức lọc cầu thận ước tính duy trì và tăng nhẹ đến thời điểm 12 tháng sau ghép đạt giá trị 82,02 ± 20,19 mL/min/1,73 m2.

Sự thay đổi nồng độ tacrolimus sau ghép thận



Biểu đồ 5. Sự thay đổi nồng độ tacrolimus sau ghép thận

Nhận xét: Sau khi ghép thận, nồng độ TAC là 9,86 ± 4,57 ng/mL, sau đó giảm dần nồng độ qua các tháng 1, 2, 3, 4, 5 sau ghép thận và đạt nồng độ 7,59 ± 1,92 ng/mL tại thời điểm 5 tháng sau ghép thận và duy trì nồng độ này tại thời điểm 6 tháng sau ghép thận. Sau đó, nồng độ TAC tiếp tục giảm nhẹ và đạt 6,81 ± 1,78 ng/mL tại thời điểm 10 tháng sau ghép thận. Rồi duy trì ổn định tại tháng 11 và 12 sau ghép thận đạt 6,86 ± 1,95 ng/mL.

Sự thay đổi hệ số biến thiên nồng độ Tacrolimus sau ghép thận

Bảng 2. Sự thay đổi hệ số biến thiên C0 Tacrolimus ở các thời điểm sau ghép thận

Chỉ số \ Giai đoạn (n = 226)		0 - 1 tháng (n = 224)	2 - 3 tháng (n = 206)	4 - 6 tháng (n = 201)	7 - 9 tháng (n = 192)	10 - 12 tháng (n = 192)
CV TAC (%)	Median	19,40	10,30	12,98	13,96	12,00
	IQR	12,24 - 29,47	4,32 - 19,23	8,23 - 20,49	7,13 - 21,72	6,04 - 18,95
	Min- Max	2,89 - 69,19	0,0 - 54,02	2,04 - 98,09	1,72 - 60,07	1,07 - 51,48
	p	p < 0,001				

***Chú thích: IQR: Interquartile Range.*

(Kiểm định Kruskal- Wallis).

Nhận xét: Hệ số biến thiên CV TAC giai đoạn 0 - 1 tháng cao nhất 19,40% (IQR: 12,24 - 29,47) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với giai đoạn 2 - 3 tháng, 4 - 6 tháng, 7-9 tháng, 10 - 12 tháng với p < 0,001. CV TAC giai đoạn 2 - 3 tháng thấp nhất 10,30% (IQR:4,32 - 19,32), p < 0,001.

BÀN LUẬN

Đặc điểm người bệnh ghép thận

Nghiên cứu được thực hiện trên 226 người bệnh ghép thận cho thấy phần lớn là nam giới (80,1%), phù hợp với đặc điểm dịch tễ chung của bệnh suy thận giai đoạn cuối. Tuổi trung bình của người bệnh là 40,71 ± 11,83 tuổi, tương đối trẻ so với các nghiên cứu ở phương Tây [1,2]. Điều này phản ánh thực tế ghép thận ở Việt Nam thường ưu tiên cho đối tượng trẻ tuổi để kéo dài thời gian sống và nâng cao chất lượng cuộc sống, đồng thời phù hợp với nguồn tạng hiến từ người cho sống. Chỉ số BMI trung bình 21,47 ± 3,05 cho thấy phần lớn người bệnh có cân nặng bình thường trước ghép, đây là yếu tố thuận lợi cho phẫu thuật và quá trình hồi phục sau này. Các nguyên

nhân suy thận mạn chủ yếu là viêm cầu thận mạn và tăng huyết áp, tương đồng với các thống kê về nguyên nhân gây suy thận tại Việt Nam [3].

Sự thay đổi các chỉ số chức năng thận

Kết quả nghiên cứu cho thấy sự thay đổi tích cực và rõ rệt của các chỉ số chức năng thận sau ghép. Nồng độ ure và creatinin trong máu giảm mạnh ngay sau phẫu thuật và ổn định ở mức thấp hơn nhiều so với trước ghép. Cụ thể, ure giảm mạnh từ 12,67 ± 3,81 mmol/L ngay sau ghép xuống 6,98 ± 2,02 mmol/L sau 1 tháng. Sau tháng đầu tiên, nồng độ ure tiếp tục giảm nhẹ và duy trì ổn định ở mức thấp trong suốt 12 tháng theo dõi (giá trị 6,12 ± 1,88 mmol/L tại tháng thứ 12). Creatinin giảm từ mức trung bình 287,29 µmol/L xuống còn 109,38 µmol/L chỉ sau 0,5 tháng, cho thấy chức năng lọc của thận ghép đã được phục hồi nhanh chóng. Điều này cũng được khẳng định qua sự gia tăng đột ngột của mức lọc cầu thận ước tính (eGFR) từ 30,36 mL/min/1,73 m2 ngay sau ghép lên đến 78,64 mL/min/1,73 m2 tại thời điểm 0,5 tháng. Sự ổn định của các chỉ số này trong suốt 12 tháng theo dõi chứng tỏ thận ghép đã hoạt động ổn định và có chức năng tốt, thể hiện sự thành công của phẫu thuật ghép thận. Kết quả này của chúng tôi tương đồng với kết quả của Hoàng Xuân Sử nghiên cứu trên 88 người bệnh sau ghép thận tại Bệnh viện Quân y 103 năm 2023: Nồng độ Creatinin sau ghép 1 tháng giảm nhanh về 103,27 ± 25,5 µmol/L rồi duy trì nồng độ này ở thời điểm 3 tháng và 6 tháng sau ghép; eGFR trong nghiên cứu của chúng tôi tại các thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng sau ghép ở khoảng 79-82 mL/min/1,73 m2 cao hơn kết quả của Hoàng Xuân Sử với những kết quả lần lượt là 65,81 ± 12,7; 65,66 ± 12,4; 65,26 ± 12,1 mL/min/1,73 m2 với $p < 0,05$ [4]. Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi lớn hơn, dù khác biệt nhưng hai kết quả đều cho thấy mức lọc cầu thận tăng trở về giá trị tốt thể hiện thận ghép hoạt động với chức năng tốt.

Sự thay đổi nồng độ tacrolimus sau ghép thận

Nồng độ TAC trung bình giảm dần từ 9,86 ± 4,57 ng/mL sau ghép xuống 6,86 ± 1,95 ng/mL ở tháng 12 sau ghép thận. Sự giảm dần của nồng độ TAC qua các tháng là kết quả của chiến lược theo dõi thuốc điều trị (TDM) và điều chỉnh liều có chủ đích, nhằm cân bằng giữa việc phòng ngừa thải ghép cấp tính và giảm thiểu độc tính lâu dài.

Giai đoạn sớm (0 - 3 tháng): Nồng độ trung bình duy trì ở mức cao (khoảng 8,70 ng/mL đến 9,86 ng/mL). Điều này hoàn toàn phù hợp với các khuyến cáo của Hội nghị đồng thuận đầu tiên về tối ưu hóa tacrolimus năm 1995 [4], khuyến cáo của Hội nghị đồng thuận thứ hai về theo dõi thuốc điều trị của liệu pháp cá nhân hóa tacrolimus năm 2019 của Brunet và cộng sự [6] và khuyến cáo mới nhất năm 2022 của Hussain [6], trong đó nồng độ mục tiêu thường được giữ ở mức cao (7 - 12 ng/mL) để đảm bảo ức chế miễn dịch đầy đủ, phòng ngừa nguy cơ thải ghép cấp cao nhất trong giai đoạn này. Một nghiên cứu tại Bệnh viện Quân y 103 (Việt Nam) cũng cho thấy nồng độ TAC trung bình > 7 ng/mL trong tháng đầu giúp giảm 86% nguy cơ thải ghép cấp (AR) [8].

Giai đoạn duy trì (7 - 12 tháng): Nồng độ giảm và ổn định quanh mức 6,86 ng/mL. Mức nồng độ này nằm trong ngưỡng khuyến cáo duy trì phổ biến (5 - 8 ng/mL), nhằm giảm thiểu các tác dụng phụ liên quan đến độc tính của thuốc, đặc biệt là độc thận và nhiễm trùng cơ hội.

Sự thay đổi nồng độ theo thời gian này xác nhận rằng phác đồ điều trị tại bệnh viện đang tuân thủ nguyên tắc cân bằng giữa việc duy trì mức ức chế miễn dịch đầy đủ để phòng ngừa thải ghép cấp trong giai đoạn sớm, và giảm thiểu phơi nhiễm thuốc để tránh độc tính thận và nhiễm trùng trong giai đoạn duy trì. Nồng độ tacrolimus giảm dần theo thời gian trong vòng 12 tháng sau ghép thận cũng tương tự với kết quả các nghiên cứu của các tác giả Jung và cộng sự (2019), Yin và cộng sự (2019) và Israni (2013) khi khẳng định mục tiêu nồng độ giảm dần để cân bằng giữa việc phòng ngừa thải ghép cấp trong giai đoạn sớm (nồng độ mục tiêu 7 - 12 ng/mL) và giảm thiểu độc tính trong giai đoạn duy trì (nồng độ mục tiêu 4 - 8 ng/mL) [1,8,9,10].

Tại Việt Nam, những nghiên cứu về sự thay đổi nồng độ tacrolimus trên người bệnh ghép thận còn hạn chế và chủ yếu đánh giá về sự thay đổi nồng

độ tacrolimus trong khoảng thời gian ngắn hơn các nghiên cứu trên thế giới với thời gian đánh giá chủ yếu vào khoảng 1 tháng sau ghép thận [11,12,13]. Nghiên cứu này của chúng tôi đã đánh giá được sự thay đổi nồng độ tacrolimus trong vòng 12 tháng sau ghép thận với những kết quả đáng kể. Khi đánh giá nồng độ tacrolimus ở thời điểm ngay sau ghép thận (1 ngày), kết quả của chúng tôi là 9,86 ± 4,57 ng/mL, đây cũng là nồng độ tacrolimus cao nhất của quá trình theo dõi trong nghiên cứu này. Kết quả này tương đương của Đào Thị Khánh Linh năm 2021 (10,1 ± 4,6 ng/mL) [11] và Nguyễn Thị Vân Anh năm 2023 (9,8 ± 4,0 ng/mL) [13], p > 0,05. Tại thời điểm 1 tháng sau ghép thận, nồng độ TAC trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Vân Anh (2023) trên 160 người bệnh ghép thận tại Học viện Quân y 103 là 8,5 ± 1,0 ng/mL và nghiên cứu khác của Đào Mạnh Hùng trên 115 người bệnh ghép thận tại Bệnh viện Bạch Mai là 8,4 ± 3,1 ng/mL, đều thấp hơn kết quả của chúng tôi: 9,40 ± 2,89 ng/mL (p < 0,001) [4]. Tại thời điểm 3 tháng sau ghép thận, nồng độ tacrolimus trong nghiên cứu của Đào Mạnh Hùng (2024) [12] là 7,5 ± 2,5 ng/mL, thấp hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi: 8,63 ± 2,76 ng/mL (p < 0,01). Nhìn chung, những kết quả nghiên cứu tại Việt nam có sự khác biệt có thể do phác đồ sử dụng tacrolimus khởi đầu khác nhau nhưng vẫn có những sự tương đồng do thực hiện nghiên cứu trên cùng chủng tộc, địa lý với những đặc điểm sinh lý, chuyển hóa trong cơ thể tương đồng. Và những kết quả nghiên cứu này đều nằm trong ngưỡng khuyến cáo của thế giới thể hiện sự thành công trong điều trị chống thải ghép sau phẫu thuật ghép thận bằng tacrolimus cũng như chiến lược theo dõi thuốc điều trị (TDM) của các bệnh viện tại Việt Nam.

Điểm mới mà kết quả nghiên cứu của chúng tôi đưa ra so với các nghiên cứu khác về tacrolimus trong ghép thận tại Việt Nam là những kết quả theo dõi nồng độ thuốc tacrolimus từ tháng thứ 4 đến tháng thứ 12 sau ghép thận. Từ thời điểm tháng thứ 4 sau ghép thận, nghiên cứu của chúng tôi đã đưa ra kết quả nồng độ tacrolimus giảm dần qua các tháng theo dõi từ tháng thứ 4 với nồng độ tacrolimus là 8,21 ± 2,41 ng/mL xuống thấp nhất vào tháng 11 là 6,86 ± 1,95 ng/mL. Những kết quả này đều nằm trong ngưỡng khuyến cáo của các chuyên gia trên thế giới, với mức nồng độ duy trì (5 - 8 ng/mL) [5,6].

Kết quả nghiên cứu khẳng định xu hướng nồng độ tacrolimus sau ghép thận là giảm dần nồng độ. Đây là những bằng chứng khoa học cung cấp cho bác sĩ lâm sàng để định hướng được sự thay đổi nồng độ tacrolimus trên người bệnh sau ghép thận, giúp nâng cao hiệu quả chống thải ghép sau phẫu thuật ghép thận.

Sự thay đổi hệ số biến thiên nồng độ đáy CV TAC

Bên cạnh theo dõi sự thay đổi nồng độ tacrolimus theo các mốc thời gian sau ghép thận, theo dõi sự thay đổi hệ số biến thiên của nồng độ tacrolimus cũng cho thấy những thay đổi của nồng độ tacrolimus trong các giai đoạn 0 - 1 tháng, 2 - 3 tháng, 4 - 6 tháng, 7 - 9 tháng và 10 - 12 tháng: Hệ số biến thiên cao nhất vào giai đoạn sớm (0 - 1 tháng): 19,40% (IQR: 12,24 - 29,47). Lý giải cho sự biến thiên cao nhất này là kết quả của tính không ổn định về dược động học của TAC trong giai đoạn sớm, khi chức năng thận ghép đang hồi phục và liều lượng thuốc được điều chỉnh tích cực để đạt mục tiêu nồng độ cao. CV TAC nhỏ nhất là giai đoạn 2-3 tháng với 10,30% (IQR: 4,32 - 19,32). Ngay sau giai đoạn biến thiên nhiều nhất là giai đoạn biến thiên nhỏ nhất, đây có thể là thời điểm cơ thể người bệnh hấp thụ thuốc ổn định nhờ sự tuân thủ phác đồ điều trị và bác sĩ lâm sàng điều chỉnh lượng thuốc tacrolimus tốt hơn theo cá thể hóa liều lượng thuốc nên hệ số biến thiên giữa các người bệnh là nhỏ hơn. Biến thiên TAC sau đó tăng nhẹ trở lại và duy trì ở khoảng 12 - 14%. Sự khác biệt về biến thiên TAC giữa giai đoạn 0 - 1 tháng với tất cả các giai đoạn sau đều có ý nghĩa thống kê (p < 0,001), khẳng định sự ổn định hơn của nồng độ thuốc sau tháng đầu tiên trên người bệnh ghép thận. Kết quả này cũng góp phần thể hiện sự thành công trong sử dụng thuốc tacrolimus điều trị chống thải ghép thận tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy sự thay đổi tích cực của các chỉ số chức năng thận sau ghép với nồng độ ure và creatinin giảm nhanh, mức lọc cầu thận eGFR tăng đáng kể và duy trì ổn định. Ure trung bình giảm

mạnh từ 12,67 ± 3,81 mmol/L ngay sau ghép xuống 6,98 ± 2,02 mmol/L sau một tháng và duy trì ổn định đến 12 tháng sau ghép. Creatinin giảm từ mức trung bình 287,29 µmol/L xuống còn 109,38 µmol/L chỉ sau 0,5 tháng và duy trì nồng độ đến tháng 12 sau ghép. Mức lọc cầu thận eGFR tăng từ 30,36 mL/min/1,73 m2 ngay sau ghép lên đến 78,64 mL/min/1,73 m2 tại thời điểm 0,5 tháng và duy trì đến ổn định đến 12 tháng sau ghép. Nồng độ Tacrolimus được duy trì ở mức cao trong 3 tháng đầu (> 8,7 ng/mL) để chống thải ghép cấp tính, sau đó giảm dần và ổn định ở mức thấp hơn (6,86 ng/mL) trong giai đoạn duy trì để giảm thiểu độc tính và đều duy trì trong ngưỡng điều trị mục tiêu. Hệ số biến thiên nồng độ thuốc cao nhất là 19,40% trong giai đoạn sớm 0 - 1 tháng, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với các giai đoạn sau với p < 0,001.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Israni A.K., Riad S.M., Leduc R. và cộng sự. (2013). Tacrolimus trough levels after month 3 as a predictor of acute rejection following kidney transplantation: a lesson learned from DeKAF Genomics. Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant, 26(10), 982-989.
2. Jung H.-Y., Cho S.-Y., Choi J.-Y. và cộng sự. (2019). Comparison of Transplant Outcomes for Low-level and Standard-level Tacrolimus at Different Time Points after Kidney Transplantation. J Korean Med Sci, 34(12).
3. Phạm Mạnh Hùng (2012). Một số kết quả ghép tạng ở Việt Nam. <http://103.57.220.73/bitstream/YHN/16275/1/ly731.pdf>.
4. Hoàng Xuân Sử (2023). Khảo sát mối liên quan liều, nồng độ tacrolimus, mức lọc cầu thận với đa hình kiểu gen CYP3A5 ở người bệnh ghép thận. Tạp chí Y Dược lâm sàng 108. 2023. 18(1),156-162.
5. Jusko W.J. (1995). Analysis of tacrolimus (FK 506) in relation to therapeutic drug monitoring. Ther Drug Monit, 17(6), 596-601.
6. Brunet M., Van Gelder T., Åsberg A. và cộng sự. (2019). Therapeutic Drug Monitoring of Tacrolimus-Personalized Therapy: Second Consensus Report. Ther Drug Monit, 41(3), 261-307.
7. Hussain Y. và Khan H. (2022). Immunosuppressive Drugs. Encycl Infect Immun, 726-740.
8. Nguyen T.V.A., Nguyen H.D., Nguyen T.L.H. và cộng sự. (2023). Higher tacrolimus trough levels and time in the therapeutic range are associated with the risk of acute rejection in the first month after renal transplantation. BMC Nephrol, 24(1), 131.
9. Jung H.-Y., Cho S.-Y., Choi J.-Y. và cộng sự. (2019). Comparison of Transplant Outcomes for Low-level and Standard-level Tacrolimus at Different Time Points after Kidney Transplantation. J Korean Med Sci, 34(12), e103.
10. Gaynor J.J., Ciancio G., Guerra G. và cộng sự. (2016). Lower tacrolimus trough levels are associated with subsequently higher acute rejection risk during the first 12 months after kidney transplantation. Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant, 29(2), 216-226.
11. Yin S., Song T., Jiang Y. và cộng sự. (2019). Tacrolimus Trough Level at the First Month May Predict Renal Transplantation Outcomes Among Living Chinese Kidney Transplant Patients: A Propensity Score-Matched Analysis. Ther Drug Monit, 41(3), 308.
12. Đào Thị Khánh Linh (2021). Nghiên cứu nồng độ đáy tacrolimus trong máu trên bệnh nhân sau ghép thận tại Khoa Thận - Tiết niệu, Bệnh viện Bạch Mai [Khóa luận tốt nghiệp ngành Dược học]. Hà Nội: Trường Đại học Quốc Gia Hà Nội; 2021.
13. Đào Mạnh Hùng, Đặng Thị Việt Hà, Đỗ Gia Tuyển (2024). Đánh giá sự thay đổi của một số chỉ số tế bào máu ngoại vi ở bệnh nhân trước và trong vòng 3 tháng đầu sau ghép thận tại Bệnh viện Bạch Mai. Tạp chí Y học Việt Nam, 535(2).

CHANGES IN UREA, CREATININ, EGFR, AND TACROLIMUS CONCENTRATIONS IN KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS AT 108 MILITARY CENTRAL HOSPITAL FROM 2022 TO 2024

Objectives: To describe the changes in the concentration of urea, creatinin, estimated glomerular filtration rate (eGFR), and tacrolimus in patients after kidney transplantation at 108 Military Central Hospital from 2022 to 2024.

Subjects and methods: This was a descriptive, retrospective, longitudinal study of 226 patient medical records and electronic data of kidney transplant recipients from January 1, 2022, to December 31, 2024. Kidney function test indicators (urea, creatinin plasma), estimated glomerular filtration rate (eGFR), and blood Tacrolimus concentration were collected immediately after transplant and monitored for 12 months. The data were analyzed using STATA 14.2 and Excel 2016.

Results and conclusions: Immediately after transplantation, urea and creatinin concentrations decreased sharply while eGFR increased significantly, reflecting restored kidney function. The mean blood Tacrolimus concentration gradually decreased from 9.86 ± 4.57 ng/mL post-transplant to 6.86 ± 1.95 ng/mL at month 12, remaining within the target therapeutic range. The coefficient of variation for tacrolimus concentration was highest in the early phase (0 - 1 month) at 19.40%, indicating greater drug stability after the first month post-transplant ($p < 0.001$). The results show that kidney function indicators and Tacrolimus concentration were effectively controlled, consistent with the treatment and care protocols for kidney transplant patients.

Key words: Kidney transplantation, urea, creatinin, eGFR, tacrolimus, trough concentration.