

HIỆU QUẢ VÀ ĐỘ AN TOÀN CỦA TRIỆT ĐỐT THẦN KINH GIAO CẢM ĐỘNG MẠCH THẬN Ở NGƯỜI BỆNH TĂNG HUYẾT ÁP KHÓ KIỂM SOÁT TẠI VIỆT NAM

Trần Bá Hiếu^{1,2,✉}, Nguyễn Ngọc Quang^{1,2}, Phạm Mạnh Hùng^{1,3}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

³Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả và tính an toàn của kỹ thuật triệt đốt thần kinh giao cảm động mạch thận (renal sympathetic denervation – RDN) trong điều trị tăng huyết áp khó kiểm soát tại Việt Nam. Nghiên cứu được thực hiện trên 70 người bệnh, với huyết áp được theo dõi qua đo phòng khám và Holter 24 giờ tại các thời điểm 1, 3, 6 tháng. Các kết cục bao gồm hiệu quả hạ áp, thay đổi thuốc điều trị, chức năng thận và các biến chứng thủ thuật. Phân tích đa biến được sử dụng để xác định các yếu tố liên quan. Sau 6 tháng, huyết áp tâm thu tại phòng khám giảm $11,3 \pm 9,3$ mmHg, huyết áp trung bình 24h giảm $6,0 \pm 9,1$ mmHg. Tải lượng thuốc hạ áp giảm từ 2,40 xuống 2,05 điểm ($p < 0,001$). Tỷ lệ đáp ứng với RDN sau 6 tháng là 80%. Không ghi nhận biến chứng mạch máu nghiêm trọng; eGFR và độ hẹp động mạch thận duy trì ổn định. Các yếu tố tiên lượng đáp ứng bao gồm: nguy cơ ASCVD thấp, thời gian tăng huyết áp < 5 năm, HATT 24h cao, biến thiên HATT lớn, nhịp tim nghỉ ≥ 75 ck/phút, và không có động mạch thận phụ. RDN là phương pháp an toàn, khả thi trong thực hành lâm sàng, giúp cải thiện huyết áp và giảm gánh nặng thuốc ở người bệnh tăng huyết áp khó kiểm soát.

Từ khóa: Triệt đốt thần kinh giao cảm, tăng huyết áp kháng trị, catheter đơn cực, huyết áp lưu động, Việt Nam.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2019, tăng huyết áp (THA) được xem là bệnh lý tim mạch phổ biến nhất trong cộng đồng, ảnh hưởng đến khoảng 1,28 tỷ người trên toàn thế giới, với tỷ lệ hiện mắc ước tính vào khoảng 32% ở nhóm đối tượng từ 30 đến 79 tuổi. THA là yếu tố nguy cơ tim mạch trọng yếu, và hiện vẫn là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên toàn cầu, với khoảng 8,5 triệu ca tử vong được ghi nhận trong năm 2016 do đột quỵ, bệnh mạch vành và suy thận.¹ Bằng chứng từ các nghiên cứu trước đây đã chỉ ra

rằng, kiểm soát huyết áp hiệu quả không chỉ giúp giảm nguy cơ các biến cố tim mạch lớn như đột quỵ, nhồi máu cơ tim và suy tim, mà còn làm giảm đáng kể nguy cơ tử vong do tim mạch và tử vong chung.² Tuy nhiên, gánh nặng của THA vẫn chưa được kiểm soát tối ưu, điều này nhấn mạnh sự cần thiết của các lựa chọn điều trị không dùng thuốc, trong đó các can thiệp bằng dụng cụ đã nổi lên như một chiến lược đầy hứa hẹn.

Năm 2009, hiệu quả hạ áp của kỹ thuật triệt đốt thần kinh giao cảm động mạch thận (renal sympathetic denervation - RDN) lần đầu tiên được chứng minh qua hai thử nghiệm SYMPPLICITY HTN-1 và HTN-2.^{3,4} Tuy nhiên, đến năm 2014, thử nghiệm SYMPPLICITY HTN-3 không ghi nhận được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm RDN và nhóm giả thủ thuật

Tác giả liên hệ: Trần Bá Hiếu

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: tranhieuv.vtm@gmail.com

Ngày nhận: 03/05/2025

Ngày được chấp nhận: 20/05/2025

sau 6 tháng theo dõi.⁵ Sau năm 2018, kỹ thuật RDN đã trở lại mạnh mẽ, với sự triển khai của một loạt các thử nghiệm lâm sàng cung cấp các bằng chứng tích cực cho thấy, RDN có khả năng hạ áp ổn định, nhất quán và có ý nghĩa.⁶⁻¹¹

Các hệ thống RDN chuyên dụng hiện nay có giá thành rất cao, gây khó khăn trong tiếp cận đối với các quốc gia có nguồn lực hạn chế. Trong bối cảnh này, việc tận dụng catheter triệt đốt rối loạn nhịp thường quy - với chi phí thấp hơn nhiều lần - đã được đề xuất như một giải pháp tiềm năng phù hợp. Ở Việt Nam, RDN đã được áp dụng trong điều trị tăng huyết áp kháng trị từ 2014, với kết quả bước đầu tiềm năng, tuy nhiên các bằng chứng hiện tại chỉ mới dừng lại ở các báo cáo ca bệnh lâm sàng. Xuất phát từ bối cảnh trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả ngắn hạn của kỹ thuật triệt đốt thần kinh giao cảm động mạch thận qua catheter ở người bệnh THA khó kiểm soát tại Việt Nam.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ

Người bệnh trong độ tuổi từ 18 đến 80 được xem là đủ điều kiện tham gia nghiên cứu nếu đáp ứng chỉ định RDN theo đồng thuận châu Á năm 2020, đồng thuận SCAI năm 2021 và hướng dẫn TSOC năm 2022. Tiêu chí lựa chọn bao gồm việc đang sử dụng ổn định ít nhất hai nhóm thuốc hạ huyết áp trong thời gian từ 2 - 4 tuần, kèm theo HATT PK ≥ 140 mmHg và/hoặc HATT ≥ 90 mmHg, hoặc HATT trung bình 24 giờ ≥ 130 mmHg và/hoặc HATT ≥ 80 mmHg. Ngoài ra, người bệnh cũng đủ điều kiện nếu có các yếu tố nguy cơ tim mạch cao như: thời gian trong ngưỡng huyết áp mục tiêu $< 50\%$ trên Holter huyết áp 24 giờ, không dung nạp hoặc không tuân thủ điều trị thuốc, điểm nguy cơ ASCVD $> 10\%$, hoặc nhịp tim lúc nghỉ ≥ 75 nhịp/phút.

Các tiêu chí loại trừ bao gồm: tăng huyết áp thứ phát, bất thường giải phẫu động mạch thận, đái tháo đường typ 1, bệnh van tim nặng cần phẫu thuật, đang mang thai hoặc có kế hoạch mang thai, bóc tách động mạch chủ cấp typ A, tăng áp phổi nặng, nhiễm trùng đe dọa tính mạng, bệnh ác tính với tiên lượng sống < 2 năm, rối loạn tâm thần, lạm dụng chất gây nghiện, hoặc bất thường huyết học như tiểu cầu $< 50 \times 10^9/L$ hoặc INR $> 1,5$.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiền cứu, được tiến hành từ tháng 10/2022 đến tháng 4/2025 tại Viện Tim mạch Việt Nam - Bệnh viện Bạch Mai.

Cỡ mẫu

Cỡ mẫu nghiên cứu được tính toán dựa trên giả định mức giảm huyết áp tâm thu kỳ vọng là 10mmHg và độ lệch chuẩn là 20mmHg. Với sai số loại I (α) là 0,05 và sai số loại II (β) là 0,2, cỡ mẫu tối thiểu cần thiết là 34 NB. Với tỷ lệ mất theo dõi dự kiến khoảng 20%, cỡ mẫu mục tiêu là 40 NB.

Quy trình triệt đốt thần kinh giao cảm động mạch thận

Toàn bộ các thủ thuật được thực hiện qua đường động mạch đùi dưới hướng dẫn bằng máy chụp huỳnh quang. Catheter triệt đốt đơn cực có cảm biến nhiệt độ, loại gấp duỗi 2 hướng, 7-Fr được sử dụng. Trước khi tiến hành triệt đốt, chụp mạch chọn lọc động mạch thận được thực hiện nhằm loại trừ các trường hợp hẹp động mạch thận có ý nghĩa trên lâm sàng. Mỗi động mạch thận được triệt đốt tại tối thiểu sáu vị trí, cách nhau khoảng 5 mm theo dạng xoắn ốc từ đoạn xa về gần. Việc triệt đốt được thực hiện với mức năng lượng 8 – 13 watt, duy trì nhiệt độ điện cực 40 – 60°C, và thời gian chuẩn hóa là 60 giây cho mỗi điểm đốt. Trở kháng được theo dõi trong suốt quá trình can

thiệt, dao động 85 - 120 ohm, với giá trị không vượt quá 250 ohm.

Đánh giá và theo dõi

Tại thời điểm trước can thiệp, người bệnh được thu thập thông tin về đặc điểm nhân khẩu học và lâm sàng. Nguy cơ tim mạch được đánh giá bằng thang điểm nguy cơ xơ vữa mạch ASCVD. Nguy cơ được phân tầng thành ba mức: thấp (< 5%), trung bình (5% – <20%) và cao ($\geq$ 20%).

Các thông số huyết áp lưu động cũng được phân tích chi tiết. Trứng huyết áp được phân loại dựa trên tỷ lệ giảm HATT TB ban đêm so với ban ngày, bao gồm: không trứng (< 10%), có trứng (10 – 20%), trứng sâu ($>$ 20%), và trứng đảo ngược. Đỉnh huyết áp buổi sáng được định nghĩa là sự gia tăng $\geq$ 20mmHg trong huyết áp tâm thu trong hai giờ đầu sau khi thức dậy so với huyết áp trung bình ban ngày còn lại. Tải huyết áp vượt ngưỡng được tính bằng tỷ lệ số lần đo vượt ngưỡng trên tổng số lần đo hợp lệ trong 24 giờ. Biến thiên huyết áp được tính thông qua độ lệch chuẩn (SD) và hệ số biến thiên (CV) của các giá trị huyết áp trong 24 giờ.

Các biến cố liên quan đến thủ thuật cũng được theo dõi hệ thống nhằm đánh giá tính an toàn và bảo đảm tuân thủ đạo đức nghiên cứu. Tại vị trí chọc động mạch, các biến cố như chảy máu, tụ máu, giả phình được theo dõi lâm sàng sau rút sheath và kiểm soát bằng băng ép tại chỗ kết hợp theo dõi huyết động. Trong quá trình can thiệp, các biến cố tại động mạch thận như tách thành, co thắt mạch, dòng chảy chậm, phù thành mạch hoặc tổn thương nội mạc đều được đánh giá trực tiếp qua hình ảnh chụp mạch. Các biến cố này được xử trí theo phác đồ chuẩn, bao gồm: đặt stent trong trường hợp tách thành gây hẹp hoặc tắc mạch; tiêm nitroglycerin nội mạch khi có co thắt hoặc dòng chảy chậm; điều trị bảo tồn với phù thành mạch (thường tự thoái lui); và theo dõi lâu dài

khi có nghi ngờ hình thành mảng xơ vữa mới hoặc tổn thương nội mạc. Đối với các biến cố toàn thân như nhịp chậm, phản xạ cường phế vị hoặc phản ứng dị ứng thuốc, người bệnh được xử trí kịp thời bằng atropin, truyền dịch nhanh hoặc sử dụng thuốc kháng dị ứng và corticoid. Toàn bộ biến cố được ghi nhận và xử trí trong thời gian nằm viện sau can thiệp, và được tiếp tục theo dõi trong các lần tái khám định kỳ nhằm bảo đảm độ an toàn dài hạn của thủ thuật.

Người bệnh được tái khám định kỳ sau can thiệp tại các mốc 1, 3 và 6 tháng, bao gồm đo huyết áp tại phòng khám, theo dõi huyết áp lưu động 24 giờ, điện tâm đồ, siêu âm tim, xét nghiệm máu và siêu âm Doppler thận. Việc điều chỉnh thuốc hạ áp được cân nhắc dựa trên mức độ kiểm soát huyết áp, khả năng dung nạp và đánh giá lâm sàng của bác sĩ điều trị.

Các kết cục nghiên cứu

Người bệnh được xác định là đáp ứng khi thỏa mãn ít nhất một trong bốn tiêu chí sau:

- (1) giảm $\geq$ 10mmHg HATT PK;
- (2) giảm $\geq$ 5mmHg HATT TB 24 giờ;
- (3) giảm $\geq$ 5mmHg HATT TB ban ngày; hoặc
- (4) giảm được số lượng nhóm thuốc hoặc liều lượng thuốc hạ áp sử dụng.

Mức lọc cầu thận ước tính được tính theo công thức CKD-EPI năm 2021 dựa trên creatinin huyết thanh, có hiệu chỉnh theo tuổi, giới và chủng tộc. Việc tính toán eGFR được chuẩn hóa theo diện tích bề mặt cơ thể $1,73\text{m}^2$, và sử dụng hệ số hiệu chỉnh theo giới tính phù hợp với khuyến cáo hiện hành.

Mức độ hẹp động mạch thận được đánh giá bằng siêu âm Doppler, và được phân loại theo khuyến cáo của Hội Tim mạch châu Âu (ESC) năm 2024. Các tiêu chí chẩn đoán chính bao gồm vận tốc tâm thu đỉnh (PSV) và tỷ số vận tốc giữa động mạch thận và động mạch chủ

bụng (renal-aortic ratio – RAR). Cụ thể, PSV < 200 cm/s và RAR < 3,5 tương ứng với mức hẹp dưới 60%; PSV > 200 cm/s hoặc RAR ≥ 3,5 gợi ý mức hẹp từ 60% trở lên. Hẹp nặng (≥ 80%) được xác định khi PSV > 180 cm/s kèm theo vận tốc cuối tâm trương ≥ 150 cm/s và RAR > 3,5. Tất cả hoàn toàn được xác định khi không ghi nhận được tín hiệu dòng chảy trong động mạch.

Tải lượng thuốc hạ áp được xác định dựa trên tỉ lệ giữa liều dùng kê đơn hàng ngày với liều tối đa đã được FDA chấp thuận. Ví dụ, nếu NB trong nghiên cứu được kê ba loại thuốc hạ áp, mỗi loại ở mức 25% so với liều tối đa, thì tổng điểm tải lượng thuốc hạ áp của người bệnh đó sẽ là 0,75 (tính bằng tổng: 0,25 + 0,25 + 0,25).

Xử lý và phân tích số liệu

Các số liệu từ bệnh án nghiên cứu được xử lý thống kê bằng phần mềm R phiên bản 4.3.2. Các biến liên tục được trình bày dưới dạng giá trị trung bình; độ lệch chuẩn với các biến phân bố chuẩn và trung vị, khoảng tứ phân vị với các biến không có phân bố chuẩn. Các biến rời rạc được trình bày dưới dạng giá trị định tính và tỷ lệ %. Đối với các biến liên tục, khác biệt giữa các nhóm được kiểm định bằng kiểm định t-test. Đối với các biến rời rạc, khác biệt giữa các tỷ lệ được kiểm định bằng kiểm định Chi square. Mô hình hồi quy logistic đa biến được sử dụng để xác định mối liên quan giữa một số yếu tố với kết cục chính (có/không đáp ứng với RDN). Mức giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Đề cương nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Y Hà Nội phê duyệt (796/GCN-HĐĐĐNCYSH-ĐHYHN, ngày 22/03/2023). Tất cả người tham gia đều đã ký cam kết đồng thuận sau khi được cung cấp đầy đủ thông tin về nghiên cứu. Dữ liệu cá nhân được bảo mật tuyệt đối, và toàn bộ quy trình nghiên cứu tuân thủ các quy định pháp luật hiện hành về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học tại Việt Nam.

III. KẾT QUẢ

Đặc điểm trước can thiệp

Tuổi trung bình là 53 ± 16 tuổi, trong đó nam giới chiếm 66%. Phần lớn NB thừa cân (67%) và không hút thuốc (79%). Theo phân tầng ASCVD, 28% NB được xếp vào nhóm nguy cơ cao. Đa số NB có tiền sử tăng huyết áp kéo dài từ 5 năm trở lên (57%). Tỷ lệ người bệnh đang sử dụng 3, 4 và 5 nhóm thuốc hạ áp lần lượt là 36%, 54% và 10%. Huyết áp tâm thu và tâm trương trung bình tại phòng khám lần lượt là 152 ± 12 mmHg và 87 ± 10 mmHg. Huyết áp tâm thu trung bình 24 giờ, vào ban ngày và ban đêm lần lượt là 138 ± 12 mmHg, 139 ± 13 mmHg và 126 ± 15 mmHg; huyết áp tâm trương trung bình tương ứng tại các thời điểm trên là 84 ± 12 mmHg, 84 ± 10 mmHg và 79 ± 11 mmHg. Có 13% NB ghi nhận hiện tượng đỉnh huyết áp buổi sáng, trong khi 50% có kiểu huyết áp không trùng (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm chung của người bệnh trong nghiên cứu (n = 70)

Đặc điểm	Kết quả
Tuổi (năm), trung bình $\pm$ SD	53 ± 16
Giới nam, n (%)	46 (66%)
Chỉ số BMI, n (%)	
Bình thường	23 (33%)

Đặc điểm	Kết quả
Thừa cân	47 (67%)
Có hút thuốc, n (%)	15 (21%)
Bệnh đồng mắc, n (%)	
Đái tháo đường	25 (36%)
Rối loạn lipid máu	15 (21%)
Bệnh mạch vành	10 (14%)
Rung nhĩ	1 (1,4%)
Suy tim	2 (2,9%)
Đột quỵ	9 (13%)
Bệnh động mạch ngoại biên	1 (1,4%)
Bệnh thận mạn	13 (19%)
Phân loại nguy cơ tim mạch theo ASCVD, n (%)	
Nguy cơ thấp (< 7,5%)	34 (49%)
Nguy cơ trung bình (7,5 – 20%)	16 (23%)
Nguy cơ cao (> 20%)	20 (28%)
Tăng huyết áp ≥ 5 năm, n (%)	40 (57%)
Số nhóm thuốc hạ áp đang sử dụng, n (%)	
3 nhóm thuốc	25 (36%)
4 nhóm thuốc	38 (54%)
5 nhóm thuốc	7 (10%)
Huyết áp tâm thu phòng khám (mmHg), TB $\pm$ SD	152 $\pm$ 12
Huyết áp tâm trương phòng khám (mmHg), TB $\pm$ SD	87 $\pm$ 10
HATT lưu động (mmHg), TB $\pm$ SD	
24 giờ	138 $\pm$ 12
Ban ngày	139 $\pm$ 13
Ban đêm	126 $\pm$ 15
Biến thiên HATT 24h (%), TB $\pm$ SD	9,2 $\pm$ 3,2
HATTr lưu động (mmHg), TB $\pm$ SD	

Đặc điểm		Kết quả
24 giờ		84 ± 12
Ban ngày		84 ± 10
Ban đêm		79 ± 11
Nhịp tim trung bình 24 giờ (ck/ph), TB ± SD		76 ± 7
Trứng huyết áp, n (%)		
Mất trứng HA	Trứng đảo ngược	15 (21%)
	Không	20 (29%)
Có trứng HA	Có	25 (36%)
	Trứng sâu	10 (14%)
Tải huyết áp vượt ngưỡng (%), TB ± SD		49 ± 33

Hiệu quả thủ thuật

Mức giảm HATTPK tại các thời điểm 1, 3 và 6 tháng lần lượt là $4,79 \pm 7,54\text{mmHg}$; $8,06 \pm 9,81\text{mmHg}$ và $11,30 \pm 9,29\text{mmHg}$. Mức giảm HATT TB 24h/ ban ngày/ ban đêm tại 3 và 6 tháng lần lượt là $3,33 \pm 9,19\text{mmHg}$ / $2,64 \pm 8,51\text{mmHg}$ / $3,71 \pm 16,36\text{mmHg}$ và $6,01 \pm 9,12\text{mmHg}$ / $5,26 \pm 8,48\text{mmHg}$ / $7,27 \pm 17,67\text{mmHg}$. Các thông số HATTTr không có sự

thay đổi có ý nghĩa thống kê theo thời gian. Số lượng nhóm thuốc hạ áp giảm từ $3,76 \pm 0,67$ nhóm trước can thiệp xuống $3,61 \pm 1$ nhóm sau 1 tháng; $3,34 \pm 1,02$ nhóm sau 3 tháng và $3,23 \pm 1,09$ nhóm sau 6 tháng. Tải lượng thuốc hạ áp trung bình giảm từ $2,40 \pm 0,92$ trước can thiệp xuống $2,31 \pm 1,14$ sau 1 tháng, $2,11 \pm 1,15$ sau 3 tháng và $2,05 \pm 1,22$ sau 6 tháng (Bảng 2).

Bảng 2. Hiệu quả thủ thuật (n = 70)

Chỉ số	Trước can thiệp	T1	T3	T6	Mức giảm tại T1	Mức giảm tại T3	Mức giảm tại T6
Huyết áp phòng khám (mmHg)							
HATT	152,29 ± 11,57	147,5 ± 10,16	144,23 ± 9,68	140,99 ± 10,42	$4,79 \pm 7,54$ (p < 0,001)	$8,06 \pm 9,81$ (p < 0,001)	$11,3 \pm 9,29$ (p < 0,001)
HATTTr	86,7 ± 10,46	85,5 ± 9,38	84,34 ± 10,64	83,89 ± 11,86	$1,2 \pm 11,34$ (p = 0,379)	$2,36 \pm 12,48$ (p = 0,119)	$2,81 \pm 13,45$ (p = 0,084)
Huyết áp trung bình 24 giờ (mmHg)							
HATT	137,86 ± 11,84	137,63 ± 10,25	134,53 ± 11,09	131,84 ± 12,16	$0,23 \pm 5,38$ (p = 0,723)	$3,33 \pm 9,19$ (p = 0,003)	$6,01 \pm 9,12$ (p < 0,001)

Chỉ số	Trước can thiệp	T1	T3	T6	Mức giảm tại T1	Mức giảm tại T3	Mức giảm tại T6
HATTr	83,63 ± 12,25	82,09 ± 9,2	81,28 ± 9,58	81,19 ± 9,84	1,54 ± 10,5 (p = 0,223)	2,35 ± 11,86 (p = 0,102)	2,43 ± 11,44 (p = 0,080)
Huyết áp trung bình ban ngày (mmHg)							
HATT	138,86 ± 13	139,84 ± 11,04	136,22 ± 12,19	133,6 ± 12,57	-0,98 ± 8,51 (p = 0,324)	2,64 ± 8,51 (p = 0,012)	5,26 ± 8,48 (p < 0,001)
HATTr	83,77 ± 10,24	82,8 ± 9,9	82,54 ± 10,07	82,05 ± 9,8	0,97 ± 8,17 (p = 0,324)	1,23 ± 9,76 (p = 0,294)	1,72 ± 8,46 (p = 0,093)
Huyết áp trung bình ban đêm (mmHg)							
HATT	125,97 ± 15,44	124,97 ± 15,96	122,26 ± 16,41	118,69 ± 18,39	1 ± 10,45 (p = 0,428)	3,71 ± 16,36 (p = 0,062)	7,27 ± 17,67 (p < 0,001)
HATTr	79,37 ± 10,7	78,94 ± 10,93	78,51 ± 10,39	78,54 ± 10,76	0,43 ± 6,6 (p = 0,589)	0,86 ± 10,48 (p = 0,495)	0,83 ± 10,12 (p = 0,493)
Thay đổi thuốc hạ áp							
Số lượng	3,76 ± 0,67	3,61 ± 1	3,34 ± 1,02	3,23 ± 1,09	0,14 ± 0,67 (p = 0,077)	0,41 ± 0,79 (p < 0,001)	0,53 ± 0,83 (p < 0,001)
Tải lượng	2,4 ± 0,92	2,31 ± 1,14	2,11 ± 1,15	2,05 ± 1,22	0,09 ± 0,63 (p = 0,239)	0,29 ± 0,72 (p = 0,001)	0,35 ± 0,75 (p < 0,001)

Tỉ lệ đáp ứng với RDN sau 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng lần lượt là 29%; 50% và 80%. Thời gian trung bình đến đáp ứng sớm nhất là 2,14 ± 1,62 tháng (Bảng 3).

Bảng 3. Đáp ứng với RDN (n = 70)

Tiêu chí cải thiện	1 tháng	3 tháng	6 tháng
Cải thiện HATT tại PK	20 (29%)	35 (50%)	56 (80%)
Cải thiện HATT TB 24 giờ	5 (7,1%)	37 (53%)	51 (73%)
Cải thiện HATT TB ban ngày	3 (4,3%)	33 (47%)	49 (70%)
Giảm được liều thuốc hạ áp	15 (21,4%)	30 (42,9%)	38 (54,3%)
Giảm được số lượng nhóm thuốc hạ áp	10 (14,3%)	24 (34,3%)	31 (44,3%)
Đáp ứng với RDN	33 (47%)	50 (71%)	56 (80%)
Thời gian đến đáp ứng sớm nhất (tháng), TB ± SD	2,14 ± 1,62		

Tính an toàn

Nghiên cứu không ghi nhận các biến chứng chảy máu, tụ máu, giả phình, thủng, lóc tách thành hoặc huyết khối động mạch thận. Tỉ lệ cường phế vị và co thắt động mạch thận lần

lượt là 2,9% và 1,4%. Mức lọc cầu thận, các thông số trên siêu âm Doppler mạch thận và tỉ lệ các mức độ hẹp mạch thận không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê theo thời gian (Bảng 4).

Bảng 4. Tính an toàn của thủ thuật RDN (n = 70)

Đặc điểm	Kết quả
Biến chứng ngắn hạn, n (%)	
Chảy máu	0
Tụ máu	0
Giả phình	0
Thủng/Lóc tách thành/Huyết khối ĐM thận	0
Cường phế vị	2 (2,9%)
Co thắt ĐM thận	1 (1,4%)
Thời gian nằm viện (ngày), TB $\pm$ SD	6,42 $\pm$ 2,68
eGFR (mL/min/1,73m ²), TB $\pm$ SD	
Trước can thiệp	89,1 $\pm$ 25,3
Sau 1 tháng	88,4 $\pm$ 25,3
Sau 3 tháng	88,0 $\pm$ 25,8
Sau 6 tháng	87,6 $\pm$ 25,3
Hẹp động mạch thận $\geq$ 60%, n (%)	
Trước can thiệp	1 (1,4%)
Sau 1 tháng	1 (1,4%)
Sau 3 tháng	1 (1,4%)
Sau 6 tháng	1 (1,4%)

Các yếu tố liên quan

Phân tích hồi quy đa biến xác định 6 yếu tố độc lập dự báo đáp ứng sau can thiệp: ASCVD thấp (OR = 2,33; 95%CI: 1,43 – 13,8), thời gian mắc bệnh < 5 năm (OR = 4,81; 95%CI: 1,10 – 23,5), HATT trung bình 24h cao (OR = 1,05;

95%CI: 1,01 – 1,10), biến thiên HATT cao (OR = 3,16; 95%CI: 2,31–4,70), nhịp tim nhanh trước can thiệp ($\geq$ 75 ck/ph) (OR = 2,65; 95%CI: 1,54 – 5,37), và không có nhánh phụ động mạch thận (OR = 12,0; 95%CI: 4,00 – 42,1) (Bảng 5).

Bảng 5. Mô hình hồi quy đa biến đánh giá các yếu tố liên quan đến đáp ứng RDN (n = 70)

Đặc điểm	OR	95% CI	p
Tuổi	1,03	0,96 $\div$ 1,10	0,4
Giới tính nữ (so với nam)	2,62	0,93 $\div$ 8,04	0,078

Đặc điểm	OR	95% CI	p
Phân nhóm nguy cơ tim mạch theo ASCVD			
Nguy cơ trung bình - cao ($\geq 7,5\%$)	-	-	
Nguy cơ thấp ($< 7,5\%$)	2,33	1,43 ÷ 13,8	0,033
Thời gian mắc bệnh dưới 5 năm (so với ≥ 5 năm)	4,81	1,10 ÷ 23,5	0,043
HATT trung bình 24 giờ (mmHg), TB $\pm$ SD	1,05	1,01 ÷ 1,10	0,018
Biến thiên HATT 24 giờ (%), TB $\pm$ SD	3,16	2,31 ÷ 4,70	$< 0,001$
Nhịp nhanh (tần số ≥ 75 ck/ph so với < 75 ck/ph)	2,65	1,54 ÷ 5,37	0,004
Không có nhánh phụ (So với có nhánh phụ)	12,0	4,00 ÷ 42,1	$< 0,001$

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, RDN cho thấy hiệu quả giảm hạ áp tiến triển dần theo thời gian, được ghi nhận trên cả huyết áp phòng khám và huyết áp lưu động. Mức giảm HATT PK tại thời điểm 6 tháng là 11,3mmHg, thấp hơn so với các nghiên cứu trước như SYMPLICITY HTN-1 và HTN-2 (-20 đến -32mmHg), cũng như các thử nghiệm SYMPLICITY HTN-3, SYMPLICITY HTN-J và phân nhóm Hàn Quốc trong sổ bộ toàn cầu SYMPLICITY, với mức giảm 15 - 20mmHg.^{4,5,12-14}

Một số yếu tố có thể lý giải cho sự khác biệt về mức giảm huyết áp này. Thứ nhất, sự khác biệt về chủng tộc trong hoạt động giao cảm nên có thể đóng vai trò quan trọng, khi các nghiên cứu trước đây cho thấy người châu Á có hoạt động thần kinh giao cảm thấp hơn so với người da trắng.¹⁵ Thứ hai, khác với các thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên với phác đồ thuốc được kiểm soát chặt chẽ, nghiên cứu này có mức độ điều chỉnh thuốc hạ áp tương đồng với môi trường thực hành lâm sàng thường quy, điều này có thể làm giảm mức độ cải thiện huyết áp ghi nhận được. Một yếu tố quan trọng khác cần cân nhắc là, so với đo huyết áp tại phòng khám vốn dễ bị ảnh hưởng bởi hiệu ứng áo choàng trắng, sai số đo lường và yếu tố

người thực hiện, huyết áp lưu động cung cấp dữ liệu khách quan, có độ lặp lại cao và phản ánh toàn diện hơn gánh nặng huyết áp thực sự. Do đó, mức giảm huyết áp lưu động ghi nhận trong nghiên cứu này (-6,0mmHg đối với HATT 24h và -5,3mmHg đối với HATT ban ngày) có thể xem là đại diện trung thực hơn cho hiệu quả sinh lý thực sự của RDN. Đáng chú ý, các mức giảm này phù hợp với kết quả của nhiều thử nghiệm RDN sử dụng huyết áp lưu động làm tiêu chí chính.^{6,7,16}

Về mặt giảm gánh nặng điều trị, tải lượng thuốc hạ áp đã giảm đáng kể theo thời gian (trung bình từ 2,4 xuống 2,05), với 54% người bệnh giảm liều và 44% giảm số nhóm thuốc sau 6 tháng. Các tỷ lệ này vượt trội so với báo cáo từ SPYRAL HTN-ON MED, ghi nhận sự điều chỉnh thuốc rất hạn chế.¹⁷ Điều này làm nổi bật vai trò tiềm năng của RDN như một chiến lược giảm tải gánh nặng điều trị, góp phần cải thiện tuân thủ, giảm tác dụng phụ và tối ưu hóa kiểm soát huyết áp lâu dài. Về độ an toàn, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận bất cứ biến chứng mạch máu nghiêm trọng nào. Chức năng thận được duy trì ổn định trong suốt thời gian theo dõi, và không ghi nhận sự thay đổi đáng kể nào về mức độ hẹp động mạch thận, điều này cũng

cổ tính an toàn của RDN, phù hợp với bằng chứng từ các nghiên cứu trước đây.^{7,18}

Mô hình hồi quy logistic đa biến trong nghiên cứu này đã giúp xác định một số yếu tố tiên lượng cho đáp ứng với RDN, bao gồm: nguy cơ tim mạch thấp, thời gian mắc dưới 5 năm, HATT 24 giờ cao, độ biến thiên HATT lớn và nhịp tim khi nghỉ ≥ 75 bpm. Nhóm đặc điểm này phản ánh một kiểu hình hoạt động giao cảm cao, vốn được chứng minh là có đáp ứng tốt hơn với RDN. Kiểu hình giao cảm đặc trưng bởi sự tăng hoạt động giao cảm nền, thể hiện qua nhịp tim cao, biến thiên huyết áp lớn và đáp ứng stress quá mức. Bằng chứng từ các nghiên cứu trước đây đã chứng minh rằng, NB có kiểu hình này có xu hướng giảm huyết áp rõ rệt hơn sau RDN, do RDN tác động trực tiếp vào các đường dẫn thần kinh giao cảm hướng tâm và ly tâm tại thận, qua đó phá vỡ cơ chế nền duy trì huyết áp cao.¹⁹ Việc xác định kiểu hình giao cảm có thể hỗ trợ chọn lọc NB phù hợp với chỉ định RDN. Bên cạnh đó, việc không có động mạch thận phụ được xác định là yếu tố liên quan đến đáp ứng huyết áp cao hơn, có thể do hiệu quả triệt đốt hoàn chỉnh hơn ở hệ mạch thận đơn giản về mặt giải phẫu.²⁰ Điều này nhấn mạnh vai trò của chẩn đoán hình ảnh trước thủ thuật trong lập kế hoạch và tối ưu hóa hiệu quả của RDN.

V. KẾT LUẬN

Dựa trên hiệu quả và tính an toàn đã ghi nhận, kỹ thuật triệt phá thần kinh giao cảm động mạch thận qua đường ống thông có thể được xem như một lựa chọn điều trị khả thi ở người bệnh tăng huyết áp khó kiểm soát trong thực hành lâm sàng tại Việt Nam. Các yếu tố liên quan được xác định trong nghiên cứu cần được tích hợp trong quy trình đánh giá tiền can thiệp nhằm tối ưu hóa chỉ định và cải thiện tỷ lệ đáp ứng. Các nghiên cứu tương lai nên được thực hiện với thời gian theo dõi ≥ 12 tháng để đánh giá tính bền vững và lợi ích tim mạch dài hạn.

XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Các tác giả khẳng định không có xung đột lợi ích liên quan đến việc thực hiện và công bố bài báo này.

LỜI CẢM ƠN

Các tác giả xin trân trọng cảm ơn toàn thể người bệnh đã tham gia nghiên cứu và đóng góp những dữ liệu quý báu, góp phần hoàn thiện công trình khoa học này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet Lond Engl*. 2021; 398(10304): 957-980.
2. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Lond Engl*. 2016; 387(10022): 957-967.
3. Krum H, Schlaich MP, Sobotka PA, et al. Percutaneous renal denervation in patients with treatment-resistant hypertension: final 3-year report of the Symplicity HTN-1 study. *Lancet Lond Engl*. 2014; 383(9917): 622-629.
4. Esler MD, Krum H, Schlaich M, et al. Renal sympathetic denervation for treatment of drug-resistant hypertension: one-year results from the Symplicity HTN-2 randomized, controlled trial. *Circulation*. 2012; 126(25): 2976-2982.
5. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med*. 2014; 370(15): 1393-1401.
6. Azizi M, Schmieder RE, Mahfoud F, et al. Endovascular ultrasound renal denervation to treat hypertension (RADIANCE-HTN SOLO):

a multicentre, international, single-blind, randomised, sham-controlled trial. *The Lancet*. 2018; 391(10137): 2335-2345.

7. Azizi M, Sanghvi K, Saxena M, et al. Ultrasound renal denervation for hypertension resistant to a triple medication pill (RADIANCE-HTN TRIO): a randomised, multicentre, single-blind, sham-controlled trial. *The Lancet*. 2021; 397(10293): 2476-2486.

8. Kandzari DE, Böhm M, Mahfoud F, et al. Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive drugs: 6-month efficacy and safety results from the SPYRAL HTN-ON MED proof-of-concept randomised trial. *The Lancet*. 2018; 391(10137): 2346-2355.

9. Warchol-Celinska E, Prejbisz A, Kadziela J, et al. Renal Denervation in Resistant Hypertension and Obstructive Sleep Apnea: Randomized Proof-of-Concept Phase II Trial. *Hypertension*. 2018; 72(2): 381-390.

10. Desch S, Okon T, Heinemann D, et al. Randomized Sham-Controlled Trial of Renal Sympathetic Denervation in Mild Resistant Hypertension. *Hypertension*. 2015; 65(6): 1202-1208.

11. Azizi M, Sapoval M, Gosse P, et al. Optimum and stepped care standardised antihypertensive treatment with or without renal denervation for resistant hypertension (DENERHTN): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2015; 385(9981): 1957-1965.

12. Symplicity HTN-1 Investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. *Hypertens Dallas Tex 1979*. 2011; 57(5): 911-917.

13. Kario K, Ogawa H, Okumura K, et al. SYMPPLICITY HTN-Japan - First Randomized

Controlled Trial of Catheter-Based Renal Denervation in Asian Patients -. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 2015; 79(6): 1222-1229.

14. Kim BK, Böhm M, Mahfoud F, et al. Renal denervation for treatment of uncontrolled hypertension in an Asian population: results from the Global SYMPPLICITY Registry in South Korea (GSR Korea). *J Hum Hypertens*. 2016; 30(5): 315-321.

15. Eikelis N, Lambert EA, Phillips S, et al. Muscle Sympathetic Nerve Activity Is Associated With Elements of the Plasma Lipidomic Profile in Young Asian Adults. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017; 102(6): 2059-2068.

16. Mahfoud F, Kandzari DE, Kario K, et al. Long-term efficacy and safety of renal denervation in the presence of antihypertensive drugs (SPYRAL HTN-ON MED): a randomised, sham-controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2022; 399(10333): 1401-1410.

17. Kandzari DE, Townsend RR, Kario K, et al. Safety and Efficacy of Renal Denervation in Patients Taking Antihypertensive Medications. *J Am Coll Cardiol*. 2023; 82(19): 1809-1823.

18. Böhm M, Kario K, Kandzari DE, et al. Efficacy of catheter-based renal denervation in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal): a multicentre, randomised, sham-controlled trial. *The Lancet*. 2020; 395(10234): 1444-1451.

19. Hu X, Liao G, Wang J, et al. Patient-Specific Factors Predicting Renal Denervation Response in Patients With Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2024; 13(14): e034915.

20. Id D, Kaltenbach B, Bertog SC, et al. Does the presence of accessory renal arteries affect the efficacy of renal denervation? *JACC Cardiovasc Interv*. 2013; 6(10): 1085-1091.

Summary

EFFICACY AND SAFETY OF RENAL SYMPATHETIC DENERVATION IN PATIENTS WITH UNCONTROLLED HYPERTENSION IN VIETNAM

This study aimed to evaluate the efficacy and safety of renal sympathetic denervation (RDN) in the treatment of uncontrolled hypertension in Vietnam. A total of 70 patients were enrolled. Blood pressure was monitored through office measurements and 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) at 1, 3, and 6 months post-procedure. Study outcomes included antihypertensive efficacy, medication adjustments, renal function, and procedural complications. Multivariable analysis was used to identify associated factors. After 6 months, the mean reduction in office systolic blood pressure was 11.3 ± 9.3 mmHg, while the mean 24-hour systolic BP decreased by 6.0 ± 9.1 mmHg. Antihypertensive medication load decreased from 2.40 to 2.05 points ($p < 0.001$). The response rate to RDN at 6 months was 80%. No major vascular complications were observed; both estimated glomerular filtration rate (eGFR) and renal artery stenosis remained stable. Predictors of positive BP response included: low ASCVD risk, hypertension duration < 5 years, higher baseline 24-hour systolic BP, greater systolic BP variability, resting heart rate ≥ 75 bpm, and absence of accessory renal arteries. RDN is a safe and feasible technique in clinical practice, offering effective blood pressure reduction and medication burden relief in patients with difficult-to-control hypertension.

Keywords: Renal sympathetic denervation, resistant hypertension, unipolar catheter, ambulatory blood pressure monitoring, Vietnam.