

Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ hs-CRP huyết tương với một số đặc điểm của người bệnh sau ghép thận

Evaluation of relationship between hs-CRP plasma levels and some characteristics of patients after kidney transplant

Đặng Thị Huệ, Tống Thị Thu Hằng

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát mối liên quan nồng độ hs-CRP huyết tương với một số đặc điểm của người bệnh sau ghép thận. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 115 bệnh nhân sau ghép thận. Tất cả các bệnh nhân đều được định lượng nồng độ hs-CRP huyết tương và xác định mối liên quan với một số đặc điểm của người bệnh sau ghép thận: Tuổi, giới, thời gian sau ghép thận, tình trạng đái tháo đường, tăng huyết áp, chức năng thận sau ghép. **Kết quả:** Nồng độ hs-CRP ở mức phân tầng nguy cơ tim mạch cao và trung bình gặp ở nhóm bệnh nhân tăng huyết áp, protein niệu (+), có đái tháo đường nhiều gấp 4,537, 3,659, 8,4 lần so với nhóm bệnh nhân không có đặc điểm trên, $p < 0,05$. Không thấy mối liên quan giữa hs-CRP với tuổi, giới, thời gian sau ghép thận, rối loạn lipid máu cũng như giảm MLCT. **Kết luận:** Nồng độ hs-CRP liên quan đến nhiều đặc điểm người bệnh sau ghép thận, đặc biệt là các yếu tố nguy cơ tim mạch.

Từ khóa: Ghép thận, hs-CRP huyết tương.

Summary

Objective: To investigate the relationship between plasma hs-CRP concentration and some characteristics of patients after kidney transplantation. **Subject and method:** A cross-sectional descriptive study on 115 patients after kidney transplantation. All patients were quantified plasma hs-CRP levels and determined the relationship with some characteristics of patients after kidney transplant: Age, gender, time after kidney transplant, diabetes status, hypertension, renal function after transplantation. **Result:** The concentration of hs-CRP at the high and moderate cardiovascular risk stratification levels was seen in hypertensive patients; proteinuria (+); have diabetes 4.537 times more; 3.659; 8.4 times compared with the group of patients without the above characteristics, $p < 0.05$. There was no association between hs-CRP with age, sex, time after kidney transplant, dyslipidemia as well as decreased MLCT. **Conclusion:** The concentration of hs-CRP is related to many characteristics of patients after kidney transplantation, especially cardiovascular risk factors.

Keywords: Kidney transplantation, hs-CRP plasma.

Ngày nhận bài: 10/9/2023, ngày chấp nhận đăng: 4/10/2023

Người phản hồi: Đặng Thị Huệ, Email: BsHue108@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

1. Đặt vấn đề

Sau ghép thận, các chức năng của thận dần được cải thiện, tuy nhiên vẫn còn những rối loạn do bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối gây ra. Các yếu tố nguy cơ tim mạch ở người bệnh sau ghép là một vấn đề tồn tại lâu dài do đặc điểm người bệnh sau ghép cũng như tác dụng không mong muốn của thuốc chống thải ghép gây nên. Trong các yếu tố nguy cơ tim mạch thì viêm và tăng acid uric là những yếu tố nguy cơ mới nổi, có giá trị tiên lượng mất chức năng thận ghép cũng như tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân sau ghép thận [1], [2], [3]. Protein phản ứng C là một marker viêm liên quan đến quá trình xơ vữa mạch máu, liên quan đến quá trình viêm ở nhiều bệnh lý gây nên suy thận mạn tính như đái tháo đường, tăng huyết áp, bệnh thận mạn tính... [4], [5], [6]. Nhiều nghiên cứu cho thấy nồng độ protein phản ứng C tăng ở bệnh nhân sau ghép, mức độ tăng liên quan đến nhiều đặc điểm bệnh nhân sau ghép thận. Protein phản ứng C còn được xem như yếu tố tiên lượng tử vong ở bệnh nhân sau ghép thận [6], [7]. Một số nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa tình trạng tăng yếu tố viêm trong đó có protein phản ứng C ở bệnh nhân tăng huyết áp, bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính, bệnh nhân bệnh thận mạn tính bao gồm cả bệnh nhân ghép thận. Xuất phát từ những cơ sở trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ, hs-CRP huyết tương với một số đặc điểm bệnh nhân sau ghép thận: Tuổi, giới, thời gian sau ghép, tình trạng đái tháo đường, tăng huyết áp, chức năng thận sau ghép.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu 115 bệnh nhân sau ghép thận được theo dõi và điều trị tại Khoa Thận-Lọc máu, Bệnh viện Quân y 103. Thời gian nghiên cứu từ tháng 10/2019 đến tháng 02/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Bệnh nhân ghép thận do mọi nguyên nhân.

Thời gian sau ghép ≥ 6 tháng.

Các bệnh nhân đều được áp dụng theo một phác đồ điều trị chống thải ghép, thiếu máu... theo hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam, cá thể hóa từng bệnh nhân.

Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

Bệnh nhân tại thời điểm nghiên cứu nghi ngờ mắc bệnh ngoại khoa.

Bệnh nhân mắc bệnh lý nhiễm trùng...

Bệnh nhân không hợp tác.

Các bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả, cắt ngang.

Bệnh nhân được hỏi bệnh sử, khám lâm sàng.

Các xét nghiệm cận lâm sàng bao gồm: Công thức máu, sinh hóa máu gồm các chỉ số: Glucose, ure, creatinine, protein, cholesterol, triglyceride, hs-CRP. Sinh hóa nước tiểu 10 chỉ số.

Định lượng hs-CRP theo nguyên lý đo độ đục phản ứng miễn dịch kháng nguyên kháng thể tăng cường trên hạt Latex.

Phân tầng nguy cơ tim mạch dựa vào hs-CRP theo 3 mức (theo Hiệp hội Tim mạch và Trung tâm Kiểm soát bệnh của Mỹ) [11]: Thấp khi hs-CRP < 1mg/l, trung bình khi hs-CRP từ 1-3mg/l và cao khi hs-CRP > 3mg/l.

Số liệu được xử lý bằng thuật toán thống kê y học theo chương trình SPSS 20.0.

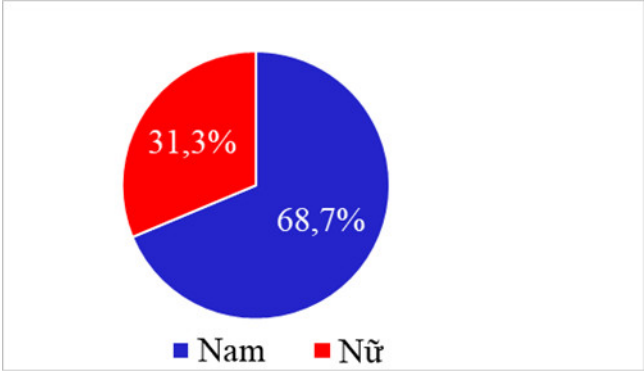
3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi (n = 115)

Đặc điểm tuổi	Số BN	Tỉ lệ %
Nhóm tuổi < 30 tuổi	28	24,3
30 tuổi ≤ Nhóm tuổi < 40 tuổi	32	27,8
40 tuổi ≤ Nhóm tuổi < 50 tuổi	36	31,3
50 tuổi ≤ Nhóm tuổi < 60 tuổi	13	11,3
Nhóm tuổi ≥ 60 tuổi	6	5,2
Tuổi trung bình	40,22 ± 11,29	

Tuổi trung bình nhóm bệnh nhân sau ghép là 40 tuổi. Phân bố các lứa tuổi tương đối đều nhau, nhóm bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên chiếm tỉ lệ ít nhất chỉ có 5,2%.



Biểu đồ 1. Tỉ lệ nam, nữ nhóm nghiên cứu (n = 115)

Bệnh nhân nam ghép thận chiếm chủ yếu 68,7%, nữ chỉ chiếm khoảng 1/3 (31,1%).

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân theo thời gian sau ghép thận

Phân bố thời gian	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Thời gian sau ghép < 12 tháng	20	17,4
12 tháng ≤ Thời gian sau ghép < 60 tháng	60	52,2
Thời gian sau ghép thận ≥ 60 tháng	35	30,4
Thời gian sau ghép trung bình (tháng)	29,43 (13,2-65,96)	

Thời gian sau ghép trung bình là 29 tháng. Tỉ lệ bệnh nhân theo thời gian sau ghép không đều nhau, nhiều nhất là bệnh nhân ghép thận < 5 năm.

3.2. Mối liên quan giữa hs-CRP với một số đặc điểm bệnh nhân sau ghép thận

Bảng 5. Nồng độ hs-CRP theo tuổi (n = 115)

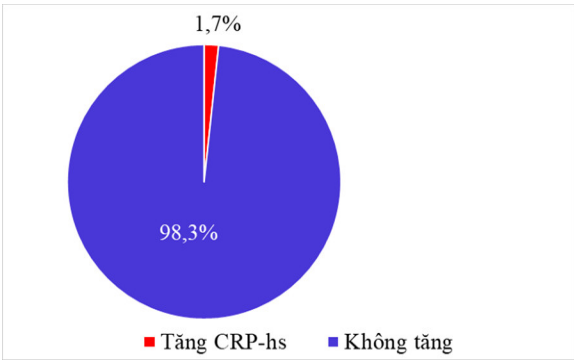
Hs-CRP \ Tuổi		< 30 tuổi (n = 28)	30 đến < 60 (n = 81)	≥ 60 tuổi (n = 6)	p
CRP-hs (mg/L)	Trung vị	0,77 (0,45-1,1)	0,71 (0,33-1,67)	1,42 (0,8-2,46)	>0,05
	Nguy cơ cao và trung bình	12 (42,9)	35 (43,2)	4 (66,7)	>0,05
	Nguy cơ thấp	16 (57,1)	46 (56,8)	2 (33,3)	

Không có mối liên quan giữa tuổi với nồng độ hs-CRP.

Bảng 3. Giá trị trung bình của hs-CRP của nhóm nghiên cứu

Chỉ số		Giá trị
CRP-hs (mg/l)	Median (IQR)	0,74 (0,43-1,63)
	Min	0,04
	Max	9,97

Giá trị trung bình nồng độ hs-CRP là 0,74mg/l, thấp nhất là 0,04mg/l và cao nhất là 9,97mg/l.



Biểu đồ 2. Tỉ lệ bệnh nhân theo nồng độ hs-CRP (n = 115)

Tỉ lệ bệnh nhân có tăng nồng độ hs-CRP huyết tương (> 5mg/l) chỉ chiếm 1,7%

Bảng 4. Tỉ lệ bệnh nhân theo phân tầng nguy cơ tim mạch

Mức độ	Số BN	Tỉ lệ %
Nguy cơ thấp < 1,0mg/l	64	55,7
Nguy cơ trung bình: 1,0 đến 3,0mg/l	44	38,3
Nguy cơ cao: > 3,0mg/l	7	6,1
Nguy cơ rất cao ≥ 10mg/l	0	0,0

Theo phân tầng nguy cơ tim mạch, nồng độ hs-CRP chiếm chủ yếu ở tầng nguy cơ thấp, chỉ có 6,1% bệnh nhân có mức hs-CRP ở tầng nguy cơ cao.

Bảng 6. Nồng độ hs-CRP theo giới (n = 115)

Chỉ số	Giá trị	Nam (n = 79)	Nữ (n = 36)	p
CRP-hs (mg/L)	Trung vị	0,74 (0,4-1,51)	0,81 (0,43-1,91)	>0,05
	Nguy cơ cao và trung bình	34 (43)	17 (47,2)	p>0,05
	Nguy cơ thấp	45 (57)	19 (52,8)	OR = 0,844

Không có mối liên quan giữa hs-CRP với giới.

Bảng 7. Liên quan nồng độ hs- CRP với thời gian sau ghép thận

Hs-CRP \ Tuổi		< 1 năm (n = 20)	1 đến < 5 năm (n = 60)	≥ 5 năm (n = 35)	p
CRP-hs (mg/L)	Trung vị	0,62 (0,45-1,84)	0,74 (0,43-1,61)	0,89 (0,33-1,65)	>0,05
	Nguy cơ cao và trung bình	9 (45)	26 (43,3)	16 (45,7)	>0,05
	Nguy cơ thấp	11 (55)	34 (56,7)	19 (54,3)	

Không có mối liên quan giữa nồng độ hs-CRP với thời gian sau ghép thận.

Bảng 8. Liên quan giữa nồng độ hs-CRP với tăng huyết áp (n = 115)

Hs-CRP \ Tăng huyết áp		Có tăng huyết áp (n = 103)	Không tăng huyết áp (n = 12)	p, OR
CRP-hs (mg/L)	Trung vị	0,89 (0,45-1,8)	0,49 (0,31-0,9)	<0,05
	Nguy cơ cao và trung bình	49 (47,6)	2 (16,7)	p<0,05
	Nguy cơ thấp	64 (52,4)	10 (83,3)	OR = 4,537

Nhóm bệnh nhân THA có nồng độ hs-CRP cao hơn có ý nghĩa, tỉ lệ bệnh nhân có mức hs-CRP ở mức nguy cơ trung bình và cao là cao hơn nhóm bệnh nhân không THA là 4,537 lần, p<0,05.

Bảng 9. Liên quan giữa nồng độ hs-CRP với protein niệu

Hs-CRP \ Protein niệu		Protein niệu (+) (n = 14)	Protein niệu (-) (n = 101)	p, OR
CRP-hs (mg/L)	Trung vị	1,23 (0,84-4,63)	0,7 (0,35-1,53)	<0,01
	Nguy cơ cao và trung bình	10 (71,4)	41 (40,6)	p<0,05
	Nguy cơ thấp	4 (28,6)	60 (59,4)	OR = 3,659

Nhóm bệnh nhân protein niệu (+) có nồng độ hs-CRP cao hơn có ý nghĩa, tỉ lệ bệnh nhân có mức hs-CRP ở mức nguy cơ trung bình và cao là cao hơn nhóm bệnh nhân protein niệu (-) là 3,659 lần, p<0,05.

Bảng 10. Liên quan giữa nồng độ hs- CRP với MLCT sau ghép thận

Hs-CRP \ MLCT		≥ 60ml/ph (n = 61)	< 60ml/ph (n = 54)	p, OR
CRP-hs (mg/L)	Trung vị	0,74 (0,33-1,53)	0,78 (0,45-1,66)	>0,05
	Nguy cơ cao và trung bình	28 (45,9)	23 (42,6)	p>0,05
	Nguy cơ thấp	33 (54,1)	31 (57,4)	OR = 0,874

Không có mối liên quan giữa hs-CRP với MLCT.

Bảng 11. Liên quan giữa nồng độ hs-CRP với tình trạng đái tháo đường (n = 115)

Hs-CRP AU		ĐTĐ	Có ĐTĐ (n = 7)	Không ĐTĐ (n = 108)	p, OR
CRP-hs (mg/L)	Trung vị		1,94 (1,33-5,88)	0,71 (0,38-1,54)	<0,01
	Nguy cơ cao và trung bình		6 (85,7)	45 (41,7)	p<0,05
	Nguy cơ thấp		1 (14,3)	63 (58,3)	OR = 8,4

Nhóm bệnh nhân ĐTĐ có nồng độ hs-CRP cao hơn có ý nghĩa, tỉ lệ bệnh nhân có nồng độ hs-CRP mức nguy cơ cao và trung bình cao hơn nhóm không ĐTĐ là 8,4 lần, $p < 0,05$.

4. Bàn luận

Liên quan với tuổi và giới: Không thấy mối liên quan giữa hs-CRP với giới và các nhóm tuổi. Nhóm người cao tuổi > 60 tuổi thường cấu trúc mạch máu sẽ thay đổi làm mạch máu cứng hơn, kèm theo gia tăng tỉ lệ các yếu tố nguy cơ tim mạch. Nồng độ hs-CRP ở nhóm bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên cũng cao hơn cả về giá trị trung bình và tỉ lệ so với nhóm bệnh nhân tuổi thấp hơn. Nhưng chúng tôi chưa thấy sự khác biệt có ý nghĩa. Lý giải cho điều này chúng tôi cho rằng, nghiên cứu thực hiện trên bệnh nhân sau ghép, chỉ có 6 bệnh nhân trong tổng số 115 bệnh nhân có tuổi từ 60 trở lên, do vậy sự chênh lệch số bệnh nhân các nhóm tuổi quá lớn dẫn đến khi so sánh chưa thấy sự khác biệt.

Liên quan với thời gian sau ghép

Không có sự khác biệt về nồng độ hs-CRP với thời gian ghép thận khác nhau. Ở bệnh nhân sau ghép thận, thông thường thận ghép sẽ ổn định dần theo thời gian. Các biến chứng thải ghép thường xuất hiện trong năm đầu tiên, do sự việc thích ứng thận mới, cũng như duy trì liều thuốc chống thải ghép khó hơn. Chức năng thận ghép sẽ ổn định dần ở những năm tiếp theo. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên nhóm bệnh nhân có thời gian sau ghép trung bình là hơn 2 năm, chưa thực sự dài. Bệnh thận mạn tính sau ghép thường xuất hiện sau 10 năm sau ghép, liên quan đến các yếu tố nguy cơ bệnh thận xuất hiện lại. Chính vì vậy, các thay đổi nồng độ hs-CRP theo thời gian sau ghép không thấy trong nghiên cứu này.

Liên quan với tăng huyết áp

Bệnh nhân THA có nồng độ hs-CRP trung bình cao hơn, tỉ lệ bệnh nhân có nồng độ hs-CRP ở mức nguy cơ tim mạch cao và trung bình cao nhóm bệnh nhân có mức hs-CRP ở mức nguy cơ tim mạch thấp 4,537 lần, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tăng huyết áp được coi là một trong những yếu tố nguy cơ chính cho sự phát triển của các bệnh tim mạch và mạch máu não, đóng một vai trò quan trọng trong sự phát triển của chứng xơ vữa động mạch, cũng như điều chỉnh hình học của tâm thất trái dẫn đến tăng độ dày thành và khối tim [8]. Protein phản ứng C độ nhạy cao là một dấu hiệu viêm thường được xem xét trong mối liên quan với bệnh tim mạch. Nó có thể liên quan đến các tình trạng viêm mạn tính, chẳng hạn như xơ vữa động mạch và sau khi điều chỉnh các yếu tố nguy cơ mắc bệnh tim mạch, bệnh nhân có nồng độ CRP cao, có nguy cơ cao bị nhồi máu cơ tim cấp. Bên cạnh sự gia tăng, dấu ấn sinh học này cũng có liên quan đến sự gia tăng nguy cơ tim mạch ở những bệnh nhân mắc bệnh thành lập và sự xuất hiện của biến cố mạch máu đầu tiên. Những sự thật này cho thấy hs-CRP có giá trị trong phòng ngừa tiên phát và thứ phát và dự phòng. Đối với bệnh nhân bệnh tim mạch, việc đánh giá điểm đánh dấu này có thể giúp đánh giá mức độ nghiêm trọng của bệnh, hiệu quả điều trị và tiên lượng bệnh nhân [9]. Tăng huyết áp có liên quan đến chứng xơ vữa động mạch có thể can thiệp vào sự hấp thu oxit LDL-C của đại thực bào dẫn đến tổn thương mạch máu. Giảm huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp cao tuổi làm giảm tỉ lệ mắc bệnh và tử vong. Nó được chứng minh rõ ràng rằng có một mối quan hệ giữa sự hiện diện và mức độ nghiêm trọng của tổn thương động mạch với hs-CRP, và được biết rằng gần một nửa nhồi máu có thể xảy ra ở những bệnh

nhân không bị rối loạn lipid máu [4]. Vì những lý do này, có mối liên quan giữa nồng độ hs-CRP và THA cũng như một số rối loạn chuyển hoá khác như: Rối loạn lipid máu, hội chứng chuyển hoá...

Liên quan với protein niệu, mức lọc cầu thận

Kết quả chúng tôi cho thấy hs-CRP có mối liên quan với protein niệu. Ở nhóm bệnh nhân protein niệu (+) nồng độ hs-CRP trung bình cao hơn, tỉ lệ bệnh nhân có mức hs-CRP nguy cơ cao và trung bình cũng cao hơn có ý nghĩa so với nhóm protein niệu (-), với tỷ xuất chênh lệch là 3,659 (hs-CRP), $p < 0,01$. Protein niệu (+) thể hiện gián tiếp tổn thương nhu mô thận, cả cầu và ống thận. Ở bệnh nhân sau ghép thận, tổn thương thận được xác định khi protein niệu (+) xuất hiện kéo dài và số lượng $> 1,0\text{g/l}$ ở xét nghiệm nước tiểu 10 chỉ tiêu. Trong nghiên cứu này, chúng tôi phân 2 nhóm là protein niệu (+) thỏa mãn điều kiện trên để gián tiếp đánh giá tổn thương cầu thận và protein niệu (-). Như vậy, với bệnh nhân có tổn thương cầu thận hs-CRP cao hơn nhóm chưa tổn thương cầu thận. Điều này cũng được khẳng định trong nghiên cứu của Han M và cộng sự [10]. Protein niệu kéo dài ở bệnh nhân sau ghép là một yếu tố dự báo có giá trị cho sự phát triển bệnh thận mạn tính sau ghép. Sự xuất hiện protein niệu kéo dài ở bệnh nhân sau ghép thể hiện sự tổn thương lớp nội mạc của cuộn mạch cầu thận, khởi đầu cho các tổn thương tiếp theo như xơ cứng cầu thận ổ đoạn hoặc viêm cầu thận tăng sinh gian mạch. Mặc dù chưa rõ giảm MLCT nhưng ở bệnh nhân sau ghép có protein niệu cũng là yếu tố gây tăng AU máu.

Liên quan với đái tháo đường

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, bệnh nhân ĐTĐ có nồng độ hs-CRP cao hơn, tỉ lệ bệnh nhân có nồng độ hs-CRP ở mức nguy cơ tim mạch cao và trung bình cao hơn nhóm bệnh nhân không ĐTĐ, $p < 0,05$, OR: 8,4. Trong một số nghiên cứu, đã được báo cáo rằng có một mối tương quan giữa nồng độ CRP huyết thanh và microalbumin niệu ở bệnh nhân đái tháo đường. Những quan sát này cho thấy tình trạng viêm cấp thấp, được phản ánh bởi nồng độ hs-CRP huyết thanh cao, có thể

đóng vai trò trong việc gây ra microalbumin niệu, có thể được coi là yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch. Mặt khác, các thuốc như angiotensin thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể angiotensin làm giảm nguy cơ tử vong do tim mạch thông qua việc giảm microalbumin niệu. Microalbumin niệu dai dẳng là một yếu tố dự báo mạnh mẽ về sự phát triển của bệnh thận đái tháo đường lâm sàng, có thể đảo ngược, nhưng có thể dẫn đến suy thận nếu không quan tâm. Do đó, chẩn đoán sớm có thể giúp ngăn ngừa tiến triển của bệnh thận. Theo đó, sàng lọc hàng năm của microalbumin niệu được các chuyên gia trong ĐTD khuyến dùng. Những cơ sở này minh chứng kết quả nghiên cứu của chúng tôi là phù hợp với cơ chế sinh học phân tử giữa viêm và ĐTD cũng như việc khác biệt nồng độ AU cũng như hs-CRP ở nhóm BN ĐTD và không ĐTD.

5. Kết luận

Nồng độ hs-CRP ở mức phân tầng nguy cơ tim mạch cao và trung bình gặp ở nhóm bệnh nhân THA; protein niệu (+); có ĐTD nhiều gấp 4,537; 3,659; 8,4 lần so với nhóm bệnh nhân không có đặc điểm trên, $p < 0,05$.

Không thấy mối liên quan giữa hs-CRP với tuổi, giới, thời gian sau ghép thận, rối loạn lipid máu cũng như giảm MLCT.

Tài liệu tham khảo

1. Seifert ME, Mannon RB (2015) *Modernization of Chronic Allograft Injury Research: Better Biomarkers, Better Studies, Better Outcomes*. Clin Transpl 31: 211-225.
2. Seifert ME, Yanik MV, Feig DI et al (2018) *Subclinical inflammation phenotypes and long-term outcomes after pediatric kidney transplantation*. Am J Transplant 18(9): 2189-2199.
3. Folkmane I, Tzivian L, Folkmane E et al (2020) *Predictors of hyperuricemia after kidney transplantation: Association with graft function*. Medicina (Kaunas) 56(3).
4. Swastini DA, Wiryanthini IAD, Ariastuti NLP et al (2019) *Atherosclerosis prediction with high sensitivity C-Reactive protein (hs-CRP) and related*

- risk factor in patient with dyslipidemia. Open Access Maced J Med Sci* 7(22): 3887-3890.
5. Nguyễn Văn Tuấn (2015) *Nghiên cứu nồng độ TGF beta1 và hs-CRP huyết thanh ở bệnh nhân bị bệnh thận mạn*. Luận án Tiến sỹ Y học, Trường Đại học Y dược Huế.
 6. Otsuka K, Nakanishi K, Shimada K et al (2018) *Ankle-brachial index, arterial stiffness, and biomarkers in the prediction of mortality and outcomes in patients with end-stage kidney disease*. *Clin Cardiol* 42(7): 656-662.
 7. Arashnia R, Roohi-Gilani K, Karimi-Sari H et al (2015) *Effect of pioglitazone therapy on high sensitive C-reactive protein and lipid profile in diabetic patients with renal transplantation; a randomize clinical trial*. *J Nephropathol* 4(2): 48-53.
 8. Tofano RJ, Barbalho SM, Bechara MD et al (2017) *Hypertension, C reactive protein and metabolic profile: What is the scenario in patients undergoing arteriography?* *J Clin Diagn Res* 11(8): 19-23.
 9. Furuhashi M, Saitoh S, Shimamoto K et al (2015) *Fatty Acid-Binding Protein 4 (FABP4): pathophysiological insights and potent clinical biomarker of metabolic and cardiovascular diseases*. *Clin Med Insights Cardiol* 8(3): 23-33.
 10. Han M, Lee JP, Park S et al (2017) *Early onset hyperuricemia is a prognostic marker for kidney graft failure: Propensity score matching analysis in a Korean multicenter cohort*. *PLoS One* 12(5): 0176786.
 11. Roberts WL (2004) *CDC/AHA Workshop on Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: laboratory tests available to assess inflammation--performance and standardization: a background paper*. *Circulation* 110: 572-576.