

Mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ tim mạch với tổn thương thận theo tỷ lệ albumin/creatinin ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 tại Bệnh viện Quân y 103

The association between cardiovascular risk factors and renal outcomes according to albumin-creatinine ratio in patients with type 2 diabetes at 103 Military Hospital

Đặng Thị Huệ^{1,*}, Phan Thanh Sơn²,
Phạm Quốc Toàn³, Trần Phương Thảo¹,
Vũ Thị Mai Phương¹ và Phan Duy Nguyên¹

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,
²Phòng khám Đa khoa Medlatec Tây Hồ,
³Bệnh viện Quân y 103

Tóm tắt

Mục tiêu: Tìm hiểu mối liên quan giữa tổn thương thận, mức độ nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối theo phân loại Albumin Creatinine Ratio (ACR) với một số yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 (ĐTĐ típ 2). **Đối tượng và phương pháp:** Tiến cứu, mô tả cắt ngang 192 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (American Diabetes Association - ADA) 2016, điều trị ngoại trú tại Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 10/2019 đến tháng 3/2020. **Kết quả:** Nồng độ ACR tỉ lệ thuận với tuổi, tăng triglycerid, glucose và HbA1c. Không có mối liên quan giữa ACR với BMI, tăng huyết áp, gút. **Kết luận:** Mức độ tổn thương thận theo ACR có liên quan thuận với một số yếu tố nguy cơ tim mạch như tuổi cao, tăng triglycerid máu, kiểm soát đường huyết kém ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2.

Từ khóa: Tỷ lệ Albumin/ Creatinine, bệnh thận mạn, đái tháo đường típ 2.

Summary

Objective: To investigate the relationship between kidney damage, the risk of progression to end-stage chronic kidney disease according to the Albumin Creatinine Ratio (ACR) classification, and several cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes receiving outpatient care at the Outpatient Department of 103 Military Hospital from October 2019 to March 2020. **Subject and method:** A prospective, cross-sectional study involving 192 patients with type 2 diabetes according to the criteria of the American Diabetes Association (ADA) 2016. **Result:** ACR levels were positively correlated with age, increased triglycerides, glucose, and HbA1c. No correlation was found between ACR and BMI, hypertension, or gout. **Conclusion:** The level of kidney damage according to ACR is positively associated with certain cardiovascular risk factors such as advanced age, elevated blood triglycerides, and poor glycemic control in patients with type 2 diabetes.

Keywords: Albumin Creatinine Ratio, chronic kidney disease, type 2 diabetes.

Ngày nhận bài: 18/7/2024, ngày chấp nhận đăng: 25/7/2024

* Tác giả liên hệ: bshue108@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) ngày càng gia tăng, gây ra nhiều biến chứng cấp và mạn tính. Các biến chứng này thường được phát hiện muộn, nhiều nghiên cứu cho thấy có tới 50% BN ĐTĐ típ 2 phát hiện khi đã có biến chứng¹. Bệnh thận đái tháo đường (BTĐTĐ) là biến chứng vi mạch phổ biến nhất ở bệnh nhân ĐTĐ và cũng là nguyên nhân hàng đầu gây suy thận mạn (STM) giai đoạn cuối tỷ lệ thay đổi từ 24-45% bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối¹.

Theo hướng dẫn của ADA tỉ lệ albumin/creatinin mà mức lọc cầu thận ước tính (eGFR) nên được phát hiện thường xuyên ở bệnh nhân ĐTĐ để xác định xem có tổn thương thận hay không⁹. KDIGO 2012 cũng khẳng định có tổn thương thận khi ACR ≥ 30 mg/g trong hơn 3 tháng¹⁰.

Trong nghiên cứu yếu tố dự báo sớm bệnh thận mạn tính ở người đái tháo đường típ 2, tác giả Daniela Dunkler và cộng đưa ra kết luận rằng ACR là yếu tố quan trọng nhất để áp dụng trên thực tế để dự báo sớm bệnh thận mạn tính ở người đái tháo đường típ 2². Đã có những nghiên cứu cho thấy sự xuất hiện và phát triển BTĐTĐ liên quan đến một số yếu tố nguy cơ tim mạch (YTNCTM), đặc biệt là Triglycerid do sự hình thành mảng xơ vữa gây tổn thương vi mạch thận. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: *Mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ tim mạch với tổn thương thận theo tỷ lệ albumin/creatinin ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 tại Bệnh viện Quân y 103.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

192 bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường típ 2 theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ 2016, không phân biệt giới tính, đến khám và điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 10/2019 đến tháng 3/2020.

2.2. Phương pháp

Loại hình nghiên cứu: Nghiên cứu sử dụng thiết kế nghiên cứu định lượng và mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu nghiên cứu:

Nghiên cứu sử dụng kỹ thuật lấy mẫu thuận tiện

Tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu:

Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ theo ADA 2016.

Tiêu chuẩn chẩn đoán THA theo JNC VII-2004.

Tiêu chuẩn chẩn đoán RLLP máu theo hướng dẫn của chương trình giáo dục cholesterol quốc gia và hội thảo điều trị cho người lớn năm 2004 của Hoa Kỳ (NCEP-ATP III).

Ước lượng MLCT dựa vào creatinin theo công thức 4 điểm MDRD.

Tính tỉ số albumin/creatinin niệu (ACR: Albumin creatinin ratio), đơn vị tính là mg/mmol.

Tiến hành phân chia giai đoạn bệnh thận theo phân loại của KDIGO 2012.

Bảng 1. Phân độ tổn thương thận dựa vào tỉ lệ albumin/creatinin niệu^{11,12}

Phân độ	Tỉ lệ albumin/Creatinin niệu (mg/mmol)
Không có tổn thương	< 3
Microalbumin niệu	3-30
Macroalbumin niệu	>30

Bảng 2. Phân loại MLCT theo KDIGO-2012^{11,12}

Giai đoạn	MLCT(ml/phút/1,73m ²)	Biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng
1	≥ 90	MLCT bình thường hoặc tăng
2	60-89	Giảm MLCT nhẹ
3a	45-59	Giảm MLCT vừa
3b	30-44	Giảm MLCT nhiều
4	15-29	Giảm MLCT nặng
5	< 15	Suy thận nặng

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu sau khi thu thập lưu giữ bằng phần mềm Excel 2007. Các đồ thị được vẽ tự động bằng phần mềm SPSS 16.0 và Microsoft. Kết quả được trình bày dưới dạng trung bình, độ lệch chuẩn, tỷ lệ phần trăm.

III. KẾT QUẢ

Bảng 3. ACR giữa 2 giới, tuổi và thời gian mắc bệnh

Yếu tố		ACR (mg/mmol)		p
		n	$\bar{X} \pm SD$	
Giới	Nam	111	$8,50 \pm 1,83$	>0,05
	Nữ	81	$11,44 \pm 2,79$	
Nhóm tuổi	30-50	12	$2,19 \pm 0,97$	<0,05
	51-60	42	$10,59 \pm 3,62$	
	61-70	81	$7,18 \pm 2,15$	
	≥ 71	57	$14,34 \pm 3,40$	
Thời gian mắc bệnh (năm)	< 5	49	$4,94 \pm 1,67$	>0,05
	5-10	86	$9,95 \pm 2,35$	
	>10	57	$13,55 \pm 3,68$	

Nhận xét: Giá trị trung bình (GTTB) của ACR ở cả hai giới, theo thời gian mắc bệnh khác nhau không có ý nghĩa thống kê. Ở nhóm tuổi cao, giá trị trung bình ACR tăng hơn so với nhóm tuổi trẻ.

Bảng 4. GTTB của ACR ở nhóm có béo phì, RLCH lipid, THA, Gút

Yếu tố		ACR (mg/mmol)		p
		n	$\bar{X} \pm SD$	
Béo phì	Có	39	$10,86 \pm 3,89$	>0,05
	Không	153	$9,45 \pm 1,73$	
THA	Có	135	$10,99 \pm 1,97$	>0,05
	Không	57	$6,77 \pm 2,58$	
RLCH lipid	Có	123	$11,18 \pm 2,13$	>0,05
	Không	69	$7,18 \pm 2,23$	
Gút	Có	10	$2,83 \pm 1,34$	>0,05
	Không	182	$10,12 \pm 1,66$	

Nhận xét: GTTB ACR ở nhóm béo phì, THA, RLCH lipid cao hơn nhóm không mắc nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 5. ACR ở các nhóm biến chứng

Yếu tố		ACR (mg/mmol)		p
		n	$\bar{X} \pm SD$	
BTTMCBMT	Có	51	$10,25 \pm 2,48$	> 0,05
	Không	141	$9,55 \pm 1,96$	
Giảm thị lực	Có	86	$9,28 \pm 2,30$	> 0,05
	Không	106	$10,11 \pm 2,19$	

Yếu tố		ACR (mg/mmol)		p
		n	X ± SD	
Đục TTT	Có	23	13,46 ± 6,59	> 0,05
	Không	169	9,23 ± 1,56	
TKNV	Có	108	12,06 ± 2,48	> 0,05
	Không	84	6,76 ± 1,66	

Nhận xét: GTTB ACR giữa các nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 6. ACR theo các chỉ số lipid máu, glucose và HbA1c

Yếu tố		ACR (mg/mmol)		P
		n	X ± SD	
Triglyceride	≥ 2,3	83	14,31 ± 3,11	< 0,05
	< 2,3	109	6,26 ± 1,39	
Cholesterol	≥ 5,2	66	13,87 ± 3,40	>0,05
	< 5,2	126	7,58 ± 1,60	
Glucose	Tốt (4,4 -6,1)	39	8,58 ± 3,71	<0,05
	Chấp nhận (6,2-7,0)	35	5,95 ± 2,52	
	Kém (> 7,0)	118	11,25 ± 2,14	
HbA1c	Tốt (< 6,5)	59	7,57 ± 2,36	<0,05
	Chấp nhận (6,5-7,5)	72	5,00 ± 1,04	
	Kém (> 7,5)	61	17,43 ± 4,11	

Nhận xét: GTTB của ACR cao hơn ở tăng triglycerid, kiểm soát glucose và HbA1c kém, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Bảng 7. ACR ở các nhóm phối hợp thuốc

Nhóm phối hợp thuốc		ACR (mg/mmol)		P
		n	X ± SD	
1 loại thuốc		37	11,57 ± 4,14	>0,05
2 loại thuốc		124	7,49 ± 1,43	
3 loại thuốc		31	16,56 ± 6,21	
Insulin	Có	41	16,40 ± 4,33	<0,05
	Không	151	7,93 ± 1,61	

Nhận xét: GTTB ACR cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân tiêm insulin, p<0,05.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mặc dù tỷ lệ bệnh nhân nam nhiều hơn so với tỷ lệ bệnh nhân nữ nhưng giá trị trung bình ACR và tỷ lệ ĐTNC giữa các

mức ACR bình thường và bất thường giữa 2 giới là khác nhau không có ý nghĩa thống kê. Như vậy, sự xuất hiện ACR bất thường ở cả hai giới là như nhau. Nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Song Hải cũng cho kết quả tương tự³.

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi được chia thành 4 nhóm tuổi và giữa các nhóm tuổi thì giá trị

trung bình của ACR, tỷ lệ ĐTNC giữa các mức ACR theo nhóm tuổi là khác nhau. Ở nhóm tuổi < 70 tỷ lệ có ACR bất thường cao hơn so với nhóm ≥ 70 tuổi, tuy nhiên giá trị trung bình ACR của nhóm ≥ 70 tuổi lại cao hơn và có tỷ lệ MAC cao hơn so với nhóm còn lại. Như vậy, với người trẻ thì chủ yếu là xuất hiện microalbumin niệu còn với đối tượng cao tuổi sự xuất hiện macroalbumin niệu nhiều hơn. Kết quả của chúng tôi tương tự kết quả nghiên cứu của Hà Thị Hồng Cẩm là microalbumin niệu xuất hiện ở người trẻ nhiều hơn, nhưng lại khác với Nguyễn Song Hải là không có sự khác biệt về ACR giữa các độ tuổi^{3,4}.

Thời gian mắc bệnh trung bình của đối tượng nghiên cứu trong nghiên cứu của chúng tôi là $8,88 \pm 5,75$, trong đó tỷ lệ mắc bệnh trên 10 năm chiếm 29,7%. Giá trị trung bình ACR và tỷ lệ có ACR bất thường giữa các nhóm thời gian mắc bệnh trong nghiên cứu khác nhau không có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết quả nghiên cứu của Hà Thị Hồng Cẩm nhưng khác với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Song Hải. Hà Thị Hồng Cẩm cho rằng thời gian mắc bệnh không liên quan tới ACR còn Nguyễn Song Hải cho kết quả ngược lại. Có sự khác biệt này vì trong nghiên cứu của Hà Thị Hồng Cẩm, thời gian mắc bệnh trung bình của ĐTNC là: $8,4 \pm 5,2$ năm, tỷ lệ nhóm ĐTNC có thời gian mắc bệnh ≥ 10 năm là 27,1%; trong khi đó ĐTNC của Nguyễn Song Hải có thời gian mắc bệnh dài hơn: $9,28 \pm 6,76$ và tỷ lệ ĐTNC có thời gian mắc bệnh ≥ 10 năm là 46,24%^{3,4}.

Khi đánh giá giá trị trung bình ACR và tỷ lệ ĐTNC có ACR bất thường ở các nhóm có béo phì, có THA, chúng tôi thấy rằng sự khác biệt giữa các nhóm có bệnh và không có bệnh là không có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của Đỗ Quốc Thiên Hương cũng cho thấy không có sự liên quan giữa BMI với ACR⁵.

Trong số các chỉ số xét nghiệm có sự khác biệt về GTTB của ACR và tỷ lệ ĐTNC về các mức ACR. Ở các nhóm có tăng TG, glucose máu > 7,0mmol/L, HbA1c > 7,5% có GTTB ACR cao hơn hẳn so với nhóm kiểm soát tốt và chấp nhận. Tỷ lệ ĐTNC có HbA1c > 7,5% có ACR > 3mg/mmol cũng cao hơn so với

nhóm có HbA1c $\leq 7,5\%$. Không có sự khác biệt ACR giữa 2 nhóm có tăng và không tăng cholesterol. Nghiên cứu của Trần Thị Ngọc Thư, Hà Thị Hồng Cẩm, Nguyễn Song Hải, Hoàng Thu Hà đều cho thấy sự khác biệt về ACR giữa nhóm có tăng TG, cholesterol là không có ý nghĩa thống kê^{3, 4, 6, 7}. Về các chỉ số glucose lúc đói, tác giả Nguyễn Song Hải đưa ra kết quả là tỷ lệ người có mức độ đường huyết lúc đói có ACR bất thường thì cao hơn so với nhóm kiểm soát đường huyết tốt; tuy nhiên GTTB của ACR của nhóm có glucose > 7mmol/L cao hơn so với nhóm có glucose ≤ 7 mmol/L không có ý nghĩa thống kê. Khác với chỉ số glucose phản ánh sự kiểm soát đường trong 1 thời điểm, chỉ số HbA1c cho biết mức độ kiểm soát đường trong thời gian dài. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Song Hải khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi, tác giả thấy rằng GTTB của ACR của nhóm kiểm soát HbA1c kém cao hơn so với nhóm kiểm soát HbA1c tốt, tỷ lệ Tỷ lệ ĐTNC có HbA1c > 7,5% có ACR (+) cũng cao hơn so với nhóm có HbA1c $\leq 7,5\%$ ³.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, GTTB của ACR ở nhóm ĐTNC dùng insulin đơn độc hoặc phối hợp để kiểm soát đường máu thì cao hơn nhóm chỉ điều trị thuốc uống kiểm soát đường máu đơn thuần, tuy nhiên GTTB ACR và tỷ lệ ĐTNC có ACR bất thường không khác nhau có ý nghĩa giữa các nhóm sử dụng một, hai, hay 3 thuốc kiểm soát đường máu và tỷ lệ bệnh nhân có các mức ACR bất thường giữa có sử dụng insulin và không sử dụng insulin cũng không cho thấy sự khác biệt. Khi nghiên cứu trên 18227 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 sử dụng insulin, Anyanwagu U nhận thấy rằng những bệnh nhân có giảm mức lọc cầu thận mà ACR bình thường có nguy cơ tử vong cao hơn so với những bệnh nhân có mức lọc cầu thận bình thường mà có ACR cao. Vai trò giảm ACR và giảm tỷ lệ tử vong khi điều trị bằng insulin cho tới nay vẫn chưa rõ ràng⁸.

V. KẾT LUẬN

ACR tỉ lệ thuận với tuổi, tuổi càng cao thì ACR càng cao, sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.

ACR cao hơn ở nhóm có tăng triglycerid, nhóm kiểm soát glucose và HbA1c kém. Nhóm bệnh nhân

sử dụng insulin có ACR cao hơn so với nhóm không sử dụng insulin, sự khác biệt có ý nghĩa, $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2015) *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thận - tiết niệu*. Hà Nội, tr. 36-46.
2. Dunkler D, Gao P, Lee SF, Heinze G, Clase CM, Tobe S, Teo KK, Gerstein H, Mann JF, Oberbauer R; ONTARGET and ORIGIN Investigators (2015) *Risk Prediction for Early CKD in type 2 diabetes*. Clin J Am Soc Nephrol 10(8): 1371-1379.
3. Nguyễn Song Hải (2017) *Nghiên cứu tỷ lệ, đặc điểm bệnh thận mạn theo phân loại của KDIGO năm 2012 ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2*. Học viện Quân Y.
4. Hà Thị Hồng Cẩm (2013) *Nghiên cứu giá trị của chỉ số albumin/creatinin nước tiểu trong chẩn đoán biến chứng thận ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2*. Trường Đại học Y Hà Nội.
5. Đỗ Quốc Thiên Hương (2014) *Nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng, biến chứng thận ở bệnh nhân cao tuổi mắc bệnh đái tháo đường týp 2 tại tỉnh Bình Dương*. Học viện Quân Y.
6. Trần Thị Ngọc Thư (2012) *Nghiên cứu Microalbumin niệu và một số yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2*. Trường Đại học Y dược Huế.
7. Hoàng Thu Hà (2017) *Nghiên cứu tỷ lệ microalbumin niệu dương tính ở bệnh nhân đái tháo đường*. Y học Thành phố Hồ Chí Minh 21, tr. 62-66.
8. Anyanwagu U, R Donnelly, and I Idris (2019) *Individual and Combined Relationship between Reduced eGFR and/or Increased Urinary Albumin Excretion Rate with Mortality Risk among Insulin-Treated Patients with Type 2 Diabetes in Routine Practice*. Kidney Dis (Basel) 5(2): 91-99.
9. American Diabetes Association (2020) *Microvascular complications and foot care: standards of medical care in diabetes-2020*. Diabetes Care 43(1): 135-151.
10. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, Kurella Tamura M, Feldman HI (2014) *KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD*. Am J Kidney Dis 63(5): 713-735.
12. Stevens PE, Levin A; Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members (2013) *Evaluation and management of chronic kidney disease: Synopsis of the kidney disease: Improving global outcomes 2012 clinical practice guideline*. Ann Intern Med 158(11): 825-830.