

Giá trị của nồng độ phospho huyết thanh trong tiên lượng tổn thương thận cấp ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn

The value of serum phosphate level in predicting acute kidney injury in patients with septic shock

Phạm Đăng Hải^{1*} và Nguyễn Thị Thuỳ Dương²

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,
²Bệnh viện Sản Nhi Lào Cai

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định mối liên quan giữa nồng độ phospho huyết thanh với tổn thương thận cấp ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 94 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn điều trị tại Khoa Hồi sức nội và Chống độc, Bệnh viện TƯQĐ 108 từ tháng 01 đến tháng 10 năm 2023. Các bệnh nhân được phân loại dựa trên sự tiến triển tổn thương thận cấp theo tiêu chuẩn AKIN. Nồng độ phospho huyết thanh được đo trong vòng 24 giờ đầu sốc nhiễm khuẩn và các dữ liệu lâm sàng được thu thập để phân tích. **Kết quả:** Trong số 94 bệnh nhân, 68 bệnh nhân (72,3%) có tổn thương thận cấp. Nồng độ phospho huyết thanh ở nhóm có tổn thương thận cấp (1,58 mmol/L) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không có tổn thương thận cấp (0,95 mmol/L), với $p < 0,001$. Nồng độ phospho huyết thanh có giá trị tiên đoán tổn thương thận cấp với diện tích dưới đường cong ROC (AUC) là 0,78, điểm cắt 1,07 mmol/L, độ nhạy 70,6%, và độ đặc hiệu 76,9% ($p < 0,001$). **Kết luận:** Nồng độ phospho huyết thanh có mối liên quan với sự tiến triển tổn thương thận cấp ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

Từ khóa: Phospho huyết thanh, sốc nhiễm khuẩn, tổn thương thận cấp, tiên lượng.

Summary

Objective: This study aimed to determine the association between serum phosphate level and acute kidney injury (AKI) in patients with septic shock. **Subject and method:** A cross-sectional study was conducted on 94 patients with septic shock treated at the Intensive Care Unit of 108 Military Central Hospital from January to October 2023. Patients were classified based on the development of AKI according to AKIN criteria. Serum phosphate levels were measured within the first 24 hours, and clinical data were collected for analysis. **Result:** Among the 94 patients, 68 (72.3%) developed AKI. Serum phosphate levels in the AKI group (1.58 mmol/L) were significantly higher compared to the non-AKI group (0.95 mmol/L), with $p < 0.001$. Serum phosphate level predicted AKI with an area under the ROC curve (AUC) of 0.78, a cutoff value of 1.07 mmol/L, sensitivity of 70.6%, and specificity of 76.9% ($p < 0.001$). **Conclusion:** Serum phosphate level is associated with the development of acute kidney injury in patients with septic shock.

Keywords: Serum phosphate level, septic shock, acute kidney injury, prognosis.

Ngày nhận bài: 28/8/2024, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2024

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

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn được đặc trưng bởi sự rối loạn chức năng cơ quan đe dọa tính mạng do rối loạn điều hoà của cơ thể với nhiễm khuẩn¹. Tổn thương thận cấp liên quan đến sốc nhiễm khuẩn là một biến chứng thường gặp với tỷ lệ mắc bệnh từ 45 đến 75%, góp phần làm tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn². Do vậy, việc dự đoán và nhận biết sớm tổn thương thận cấp đóng vai trò hết sức quan trọng trong cải thiện kết quả điều trị. Nhiều tác giả nghiên cứu các dấu ấn sinh học có thể giúp nhận biết sớm tổn thương thận cấp.

Phospho là một khoáng chất chiếm khoảng 1% trọng lượng cơ thể. Nó đóng vai trò quan trọng trong cấu trúc của xương, răng và DNA/RNA, tham gia vào nhiều quá trình sinh học khác nhau như tạo năng lượng, hệ đệm pH trong máu, điều hòa biểu hiện gen, kích hoạt enzym³. Có rất ít nghiên cứu về mối liên quan giữa nồng độ phospho huyết thanh với tổn thương thận cấp ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn. Chính vì vậy, nghiên cứu của chúng tôi với mục tiêu: *Xác định mối liên quan giữa nồng độ phospho huyết thanh với tổn thương thận cấp ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu trên 94 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn điều trị tại Khoa Hồi sức nội và chống độc, Bệnh viện TƯQĐ 108 từ tháng 01 năm 2023 đến tháng 10 năm 2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Tất cả bệnh nhân trên 18 tuổi và được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn dựa trên tiêu chuẩn của Hội nghị Đồng thuận quốc tế lần thứ III (Sepsis-3)⁴.

Tiêu chuẩn loại trừ

Có bệnh thận mạn tính.

Các nguyên nhân có thể ảnh hưởng đến nồng độ phospho máu như rối loạn chức năng tuyến cận giáp. Bệnh đa u tuỷ, hội chứng ly giải u, nhiễm toan ceton.

Bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn nhập viện quá 24 giờ từ khi chẩn đoán.

Tử vong trong vòng 48 giờ.

Bệnh nhân hoặc người nhà không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Các bước tiến hành nghiên cứu:

Khai thác tiền sử bệnh.

Khám lâm sàng, thu thập các thông số về đường vào nhiễm khuẩn, liều thuốc vận mạch, thở máy.

Làm các xét nghiệm cận lâm sàng thường quy (công thức máu, ure, creatinin, bilirubin toàn phần...).

Định lượng nồng độ phospho huyết thanh trong vòng 24 giờ đầu chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn.

Tính các thang điểm tiên lượng độ nặng bao gồm APACHE II, SOFA.

Theo dõi sự tiến triển tổn thương thận cấp dựa trên tiêu chuẩn AKIN⁵.

2.3. Phân tích dữ liệu

Các số liệu được phân tích dựa trên phần mềm Epi-info 7 và Medcalc 18.2.1. Các biến liên tục đường trình bày dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn với biến phân phối chuẩn và trung vị (từ phân vị) với biến không tuân theo phân phối chuẩn. Biến phân loại được trình bày dưới dạng n (%). Dữ liệu liên tục được phân tích bằng kiểm định t-test hoặc ANOVA cho dữ liệu phân phối chuẩn, hoặc kiểm định Mann-Whitney U cho dữ liệu không phân phối chuẩn. Dữ liệu phân loại được phân tích bằng kiểm định Chi-bình phương hoặc Fisher test.

Nồng độ phospho huyết thanh được so sánh giữa nhóm bệnh nhân tổn thương thận cấp và nhóm không có tổn thương thận cấp. Độ nhạy và độ đặc hiệu của nồng độ phospho huyết thanh để phát hiện tổn thương thận cấp được đánh giá bằng diện tích dưới đường cong đặc trưng nhận diện (AUC-ROC). $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Chung (n = 94)	Tổn thương thận cấp (n = 68)	Không tổn thương thận cấp (n = 26)	P
Tuổi (năm)	69,5 (59,0-80,0)	69,5 (59,5-80,0)	70,0 (51,0-79,0)	0,600
Nam giới, n (%)	64 (68,1)	48 (70,6)	16 (61,5)	0,399
Bệnh đồng mắc				
Tăng huyết áp, n (%)	42 (44,7)	29 (42,6)	13 (50,0)	0,682
Đái tháo đường, n (%)	30 (31,9)	26 (38,2)	4 (15,4)	0,060
Đột quỵ não, n (%)	10 (10,6)	7 (10,3)	3 (11,5)	1,000
Đường vào nhiễm khuẩn, n (%)				
Tiêu hoá	40 (43,1)	31 (46,3)	9 (34,6)	-
Hô hấp	36 (38,7)	23 (34,3)	13 (50,0)	-
Tiết niệu	10 (10,7)	7 (10,5)	3 (11,5)	-
Da niêm mạc	6 (6,4)	6 (9,0)	0 (0,0)	-
Khác	1 (1,1)	0 (0,0)	1 (3,9)	-
Độ nặng				
SOFA	11 (9-14)	12 (9-14)	10 (8-14)	0,009
APACHE II	21,0 (17,0-27,0)	22,5 (17,0-28,0)	18,5 (17,0-23,0)	0,027
Liều noradrenalin, µg/kg/phút	0,27 (0,15-0,50)	0,28 (0,15-0,53)	0,20 (0,14-0,35)	0,166
Giai đoạn tổn thương thận cấp, n (%)				
1		31 (45,6)		
2		18 (26,5)		
3		19 (27,9)		
Thở máy, n (%)	73 (77,7)	53 (77,9)	20 (76,9)	1,000
Tử vong tại viện, n (%)	31 (33,0)	25 (36,7)	6 (23,1)	0,309

Nghiên cứu trên 94 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn, có 68 bệnh nhân tiến triển tổn thương thận cấp, chiếm 72,3%. Trung vị tuổi ở nhóm nghiên cứu là 69,5 (năm), nam giới chiếm 68,1%. Đường vào tiêu hoá và hô hấp chiếm tỷ lệ chủ yếu, lần lượt là 43,1% và 38,7%. Điểm SOFA và APACHE II lần lượt là 11 và 21 điểm. Tổn thương thận cấp giai đoạn 1 chiếm chủ yếu (45,6%), tỷ lệ thở máy là 77,7%. Tử vong tại viện chiếm 33% (Bảng 1).

Không có sự khác biệt về đặc điểm tuổi, giới, đường vào nhiễm khuẩn, liều vận mạch noradrenalin, tỷ lệ thở máy và tử vong ở nhóm có tổn thương thận cấp và nhóm không có tổn thương thận cấp ($p > 0,05$). Điểm SOFA và APACHE II ở nhóm tổn thương thận cấp cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có tổn thương thận cấp ($p > 0,05$) (Bảng 1).

3.2. Nồng độ phospho huyết thanh và giá trị trong tiên đoán tổn thương thận cấp

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng ở nhóm nghiên cứu

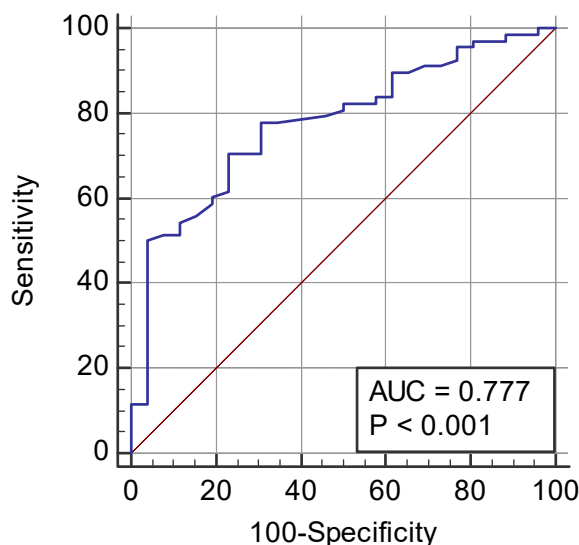
	Chung (n = 94)	Tổn thương thận cấp (n = 68)	Không tổn thương thận cấp (n = 26)	p
Bạch cầu, G/L	12,0 (5,7-19,5)	11,6 (5,6-18,7)	12,4 (6,7-23,8)	0,675
Neutrophils, G/L	10,0 (4,5-16,7)	9,5 (4,6-16,7)	11,0 (4,4-19,1)	0,700
Hemoglobin, g/L	120 (103-137)	122 (104-139)	117 (97-133)	0,185
Tiểu cầu, × 10 ⁹ /L	187 (103-293)	170 (91-280)	214 (132-342)	0,168
Procalcitonin, ng/mL	26,3 (6,7-100,0)	39,1 (9,3-118,3)	24,2 (4,7-45,3)	0,162
Lactat, mmol/L	3,3 (2,1-7,1)	5,3 (2,7-8,6)	3,1 (2,2-4,8)	<0,001
Creatinin, μmol/L	154 (100-239)	178 (136-305)	81 (64-97)	<0,001
Bilirubin TP, μmol/L	19,1 (11,9-37,7)	19,6 (12,4-35,7)	15,3 (9,1-38,5)	0,270
Phospho, mmol/L	1,29 (0,91-1,91)	1,58 (1,02-2,01)	0,95 (0,72-1,07)	<0,001

Không có sự khác biệt về số lượng bạch cầu, huyết sắc tố, tiểu cầu, bilirubin toàn phần, procalcitonin giữa 2 nhóm. Nồng độ lactat ở nhóm có tổn thương thận cấp cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không có tổn thương thận cấp.

Nồng độ phospho huyết thanh ở nhóm tổn thương thận cấp là 1,58mmol/L cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không có tổn thương thận cấp là 0,95mmol/L, p<0,001 (Bảng 2).

Bảng 3. Diện tích dưới đường cong, độ nhạy, độ đặc hiệu của nồng độ phospho huyết thanh trong tiên lượng tổn thương thận cấp

Biến	AUC	Điểm cắt	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	p
Phospho (mmol/L)	0,78	1,07	70,6	76,9	<0,001



Biểu đồ 1. Đường cong ROC của phospho huyết thanh trong tiên lượng tổn thương thận cấp

Nồng độ phospho huyết thanh có giá trị tiên đoán tổn thương thận cấp với AUC là 0,78, điểm cắt 1,07mmol/L có độ nhạy là 70,6%, độ đặc hiệu là 76,9% ($p < 0,001$).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có một mối liên quan giữa nồng độ phospho huyết thanh và sự phát triển của tổn thương thận cấp ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. Điều này phù hợp với các nghiên cứu trước đây.

Thongprayoon và cộng sự nghiên cứu trên 5036 bệnh nhân cho thấy nồng độ phospho huyết thanh khi nhập viện $> 4,4\text{mg/dl}$ ($1,42\text{mmol/L}$) có liên quan đến nguy cơ mắc tổn thương thận cấp với OR: 1,72 (CI 95%: 1,20-2,47), trong khi nồng độ phosphate huyết thanh khi nhập viện $< 4,4\text{mg/dl}$ ($1,42\text{mmol/L}$) không liên quan đến nguy cơ mắc tổn thương thận cấp trong thời gian nằm viện⁶. Tương tự, nghiên cứu của Moon và cộng sự cũng cho thấy tỷ lệ tổn thương thận cấp tăng lên theo mức tăng của nồng độ phospho huyết thanh⁷. Điều này củng cố kết quả của chúng tôi, khi nhóm bệnh nhân có tổn thương thận cấp có nồng độ phospho cao hơn đáng kể so với nhóm không có tổn thương thận cấp ($1,58\text{mmol/L}$ so với $0,95\text{mmol/L}$, $p < 0,001$).

Một nghiên cứu tiền cứu tại Hàn Quốc cho thấy nồng độ phospho tăng cao ở bệnh nhân tổn thương thận cấp sau phẫu thuật tim, với nồng độ đỉnh sau 48 giờ⁸. Giảm phospho ít nhất 25% sau 24 giờ có liên quan đến việc phục hồi chức năng thận. Điều này cũng phù hợp với kết quả của chúng tôi, khi nồng độ phospho huyết thanh tăng cao có liên quan đến sự phát triển của AKI trong vòng 24 giờ đầu tiên sau khi chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn.

Hơn nữa, trong nghiên cứu của tác giả Fang (2024) trên 9,244 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết từ cơ sở dữ liệu MIMIC IV, tuổi trung bình là $65,3 \pm 15,2$ tuổi, nam giới chiếm 56,8%, Điểm SOFA trung bình: $6,7 \pm 3,5$, APACHE II là $17,5 \pm 7,4$. Kết quả cho thấy nồng độ phospho tăng thêm 1mg/dL ($0,32\text{mmol/L}$) thì liên quan đến tăng nguy cơ tổn thương thận cấp từ 1,51 đến 1,64 lần (OR 2,51-2,64, $p < 0,001$)⁹. Nồng độ phospho trong máu tăng làm tăng nguy cơ mắc

tổn thương thận cấp đáng kể. Trong khi nồng độ phospho thấp làm giảm nguy cơ mắc tổn thương thận cấp. Nồng độ phospho có giá trị tiên đoán tổn thương thận cấp với AUC là 0,695, điểm cắt $3,47\text{mg/dl}$ ($1,12\text{mmol/L}$), có độ nhạy 68%, độ đặc hiệu 60,2%⁹.

Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ phospho huyết thanh có thể được sử dụng như một dấu ấn sinh học với AUC là 0,78, điểm cắt 1,07mmol/L có độ nhạy 70,6% và độ đặc hiệu 76,9% ($p < 0,001$).

Cơ chế mà nồng độ phospho ảnh hưởng đến tổn thương thận cấp trong nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn chưa được hiểu rõ hoàn toàn. Các cơ chế giải thích tình trạng này có thể bao gồm tác động của phospho lên tình trạng viêm, stress oxy hóa và tổn thương nội mô, những yếu tố này đều có liên quan đến rối loạn chức năng cơ quan do nhiễm khuẩn¹⁰. Các nghiên cứu trên thực nghiệm đã chỉ ra rằng các điều kiện nhiễm khuẩn có thể dẫn đến giảm biểu hiện của các chất vận chuyển phospho, thay đổi hormon và sau đó là sự rối loạn nồng độ phospho máu. Độc tính của phospho có thể làm nặng thêm tổn thương thận bằng cách thúc đẩy viêm, stress oxy hóa và chết tế bào. Ngược lại, hạ phospho huyết thanh có thể chỉ ra sự phá hủy mô thận ít hơn do giảm sự giải phóng phospho từ các tế bào bị tổn thương.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận rằng điểm SOFA và APACHE II cao hơn ở nhóm có tổn thương thận cấp. Điều này cho thấy rằng không chỉ nồng độ phospho, mà còn các yếu tố khác như tình trạng bệnh nặng cũng đóng vai trò quan trọng trong việc tiên lượng tổn thương thận cấp.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng nồng độ phospho huyết thanh có mối liên quan với sự tiến triển tổn thương thận cấp ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al (2016) *The third international consensus definitions*

- for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA* 315: 801-810. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
2. Zarbock A, Nadim MK, Pickkers P et al (2023) *Sepsis-associated acute kidney injury: Consensus report of the 28th acute disease quality initiative workgroup*. *Nat Rev Nephrol* 19: 401-417.
 3. Wong SK (2022) *A review of current evidence on the relationship between phosphate metabolism and metabolic syndrome*. *Nutrients* 14: 4525. doi: 10.3390/nu14214525.
 4. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al (2016) *The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)*. *JAMA* 315(8): 801-810.
 5. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV et al (2007) *Acute Kidney Injury Network: Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury*. *Crit Care* 11: 31.
 6. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Mao MA, et al (2018) *Admission hyperphosphatemia increases the risk of acute kidney injury in hospitalized patients*. *J Nephrol* 31(2): 241-247.
 7. Moon H, Chin HJ, Na KY et al (2019) *Hyperphosphatemia and risks of acute kidney injury, end-stage renal disease, and mortality in hospitalized patients*. *BMC Nephrol* 20(1): 362.
 8. Saour M, Zeroual N, Ridolfo J et al (2020) *Serum phosphate kinetics in acute kidney injury after cardiac surgery: an observational study*. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 34(11): 2964-2972.
 9. Fang Y, Zhang Y, Zhang X (2024) *Serum phosphate levels and the development of sepsis associated acute kidney injury: Evidence from two independent databases*. *Front Med (Lausanne)* 11: 1367064.
 10. Michigami T, Yamazaki M, Razzaque MS (2022) *Extracellular phosphate, inflammation and cytotoxicity*. *Adv Exp Med Biol* 1362: 15-25.