

**ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

NGÔ THỊ KHÁNH TRANG

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM VÀ GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG
CỦA HỘI CHỨNG SUY DINH DƯỠNG - VIÊM - XƠ VỮA
Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ - 2017

**ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

NGÔ THỊ KHÁNH TRANG

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM VÀ GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG
CỦA HỘI CHỨNG SUY DINH DƯỠNG - VIÊM - XƠ VỮA
Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI**

Chuyên ngành: NỘI THẬN TIẾT NIỆU

Mã số: 67 72 01 46

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

PGS.TS HOÀNG BÙI BẢO

HUẾ - 2017

Lời Cảm Ơn

Để hoàn thành luận án này, tôi xin chân thành gửi lời cảm ơn đến:

Ban Giám Đốc Đại Học Huế, Ban Giám Hiệu Trường Đại Học Y Dược Huế, Ban Giám Đốc Bệnh Viện Trung ương Huế, đã tạo điều kiện cho tôi thực hiện nghiên cứu sinh tại Đại Học Huế.

Ban Đào tạo Sau Đại Học - Đại Học Huế, Phòng Đào tạo Sau Đại học - Trường Đại Học Y Dược Huế, Ban Chủ nhiệm Bộ môn Nội đã tạo điều kiện thuận lợi cho tôi được thực hiện luận án này.

Ban giám hiệu Trường Cao đẳng Y tế Huế đặc biệt là Tiến sĩ Nguyễn Văn Tuấn, Hiệu trưởng Trường Cao đẳng Y tế Huế; Tiến sĩ Nguyễn Nam Hùng, Giám đốc Sở Y tế Thành phố Huế, nguyên Hiệu trưởng Trường Cao đẳng Y tế Huế đã luôn động viên, giúp đỡ, tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi được hoàn thành luận án.

Đặc biệt, tôi xin nói lời cảm ơn sâu sắc đến Phó giáo sư Hoàng Bùi Bảo, Trưởng Phòng Đào tạo Sau Đại học, Phó Trưởng Bộ môn Nội - Trường Đại Học Y Dược Huế, một bậc Thầy quý kính đã trực tiếp hướng dẫn, giúp đỡ tận tình và động viên tôi trong quá trình hoàn thành luận án.

Giáo sư Võ Tam, Phó Hiệu trưởng Trường Đại Học Y Dược Huế, Trưởng Khoa Nội Thận - Cơ xương khớp Bệnh viện Trung ương Huế đã tận tình hướng dẫn tôi, góp ý những vấn đề liên quan đến luận án ngay từ khi bắt đầu tiến hành đến khi kết thúc.

Bác sĩ Chuyên khoa 2 Trần Thị Anh Thư, Phụ trách Khoa Nội Thận - Cơ xương khớp Bệnh viện Trung ương Huế; Bác sĩ Chuyên khoa 2 Nguyễn Đình Vũ, Trưởng Khoa Thận Nhân tạo Bệnh viện Trung ương Huế đã giúp đỡ tôi rất nhiều trong quá trình nghiên cứu.

Các bác sĩ, nhân viên trong Khoa Sinh hóa Bệnh viện Trung ương Huế đặc biệt là Bác sĩ Chuyên khoa 2 Lê Thị Phương Anh; Các bác sĩ, nhân viên trong Khoa Thăm dò chức năng đặc biệt là Phó giáo sư Nguyễn Phước Bảo Quân đã nhiệt tình giúp đỡ tôi rất nhiều trong việc tiến hành các xét nghiệm liên quan đến luận án.

Các bác sĩ, nhân viên trong Khoa Nội Thận - Cơ xương khớp và Khoa Thận Nhân tạo Bệnh viện Trung ương Huế đã tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt quá trình nghiên cứu.

Tất cả các thầy cô Giáo sư, Phó giáo sư, Tiến sĩ, Bác sĩ, cán bộ thuộc Bộ môn Nội Trường Đại học Y Dược Huế đã nhiệt tình giúp đỡ và tạo điều kiện cho tôi trong quá trình học tập nghiên cứu sinh.

Tất cả những người đi trước đã để lại cho tôi nguồn tài liệu tham khảo có giá trị giúp cho tôi hoàn thành luận án này.

Tất cả các bệnh nhân và thân nhân của bệnh nhân đã tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình thu thập số liệu.

Những đồng nghiệp thân thương đã chia sẻ ngọt bùi và tạo điều kiện cho tôi trong thời gian học tập và nghiên cứu.

Những người thân trong gia đình: Ba, Mẹ và Các Em đã giúp đỡ, động viên chia sẻ những khó khăn trong quá trình học tập và hoàn thành luận án.

Lời cuối cùng, xin cảm ơn người Chồng thương yêu đã không quản gian khổ, giúp đỡ và chia sẻ với tôi lúc thuận lợi cũng như khó khăn để tôi có thể hoàn thành tốt công việc.

Huế, tháng 8 năm 2017

Ngô Thị Khánh Trang

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu, kết quả nêu trong luận án là trung thực và chưa từng được ai công bố trong bất kỳ công trình nào khác.

Tác giả luận án

Ngô Thị Khánh Trang

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

- A : Atherosclerosis (Xơ vữa động mạch)
- BTM : Bệnh thận mạn
- BMI : Body Mass Index (Chỉ số khối cơ thể)
- CCS : Canadian Cardiovascular Society (Hiệp Hội Tim mạch Canada)
- CRP : C reactive protein (Protein phản ứng C)
- CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
(Hợp tác dịch tễ bệnh thận mạn)
- ĐTĐ : Đái tháo đường
- HATT : Huyết áp tâm thu
- HATTr : Huyết áp tâm trương
- Hb : Hemoglobin
- HDL-C : High Density Lipoprotein Cholesterol
(Cholesterol của lipoprotein tỷ trọng cao)
- HR : Hazard ratio (Tỷ số nguy cơ)
- hs-CRP : High sensitivity C reactive protein
(Protein phản ứng C độ nhạy cao)
- HT : Huyết thanh
- I : Inflammation (Viêm)
- IDPN : Intra-dialysis parenteral nutrition
(Dinh dưỡng đường tĩnh mạch trong lọc máu)
- IPN : Intra-peritoneal parenteral nutrition
(Dinh dưỡng đường tĩnh mạch trong lọc màng bụng)
- IGF-1 : Insulin-like growth factor 1
(Yếu tố tăng trưởng giống Insulin 1)
- IMT : Intima media thickness (Độ dày lớp nội trung mạc)

IL : Interleukin

KDIGO : Kidney Disease Improving Global Outcome
(Cải Thiện Kết Quả Toàn Cầu Về Bệnh Thận)

KDOQI : Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
(Hội Đồng Lượng Giá Về Hiệu quả Điều trị Bệnh Thận)

KTC : Khoảng tin cậy

LMCK : Lọc máu chu kỳ

LDL-C : Low Density Lipoprotein Cholesterol
(Cholesterol của lipoprotein tỷ trọng thấp)

M : Malnutrition (Suy dinh dưỡng)

MAC : Mid Arm Circumference (Chu vi giữa cánh tay)

MDRD : Modification of Diet in Renal Disease Study
(Nghiên cứu thay đổi chế độ ăn ở bệnh thận)

MIA : Malnutrition - Inflammation - Atherosclerosis
(Suy dinh dưỡng - Viêm - Xơ vữa động mạch)

MLCT : Mức lọc cầu thận

MIC : Malnutrition-inflammation complex
(Phức hợp suy dinh dưỡng - viêm)

MIS : Malnutrition-inflammation score (Chỉ số suy dinh dưỡng-viêm)

MXV : Màng xơ vữa

nPCR : Normalized Protein Catabolic Rate
(Tốc độ giáng hóa protein bình thường)

NKF : National Kidney Foundation (Hội Thận Quốc Gia Hoa Kỳ)

NO : Nitric oxid

OR : Odds Ratio (Tỷ số Odds)

RLLM : Rối loạn lipid máu

SAA : Serum amyloid A (Amyloid A huyết thanh)

SDD : Suy dinh dưỡng

- SGA : Subjective global assessment
(Đánh giá dinh dưỡng tổng thể theo chủ quan)
- TC : Total Cholesterol (Cholesterol toàn phần)
- TL : Trọng lượng
- THA : Tăng huyết áp
- TG : Triglycerid
- TPPM : Thảm phân phúc mạc
- TNF : Tumor necrosis factor (Yếu tố hoại tử u)
- TSF : Triceps skinfold (Nếp gấp da cơ tam đầu)
- XVĐM : Xơ vữa động mạch

MỤC LỤC

Trang phụ bì	
Lời cảm ơn	
Lời cam đoan	
Danh mục chữ viết tắt	
Mục lục	
Danh mục các bảng	
Danh mục các biểu đồ	
Danh mục các sơ đồ	
Danh mục các hình	
ĐẶT VẤN ĐỀ	1
1. Tính cấp thiết của đề tài	1
2. Mục tiêu nghiên cứu	2
3. Ý nghĩa khoa học và thực tiễn	2
4. Đóng góp của luận án.....	3
Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU.....	4
1.1. Bệnh thận mạn, bệnh thận mạn giai đoạn cuối và các biến cố tim mạch ở bệnh thận mạn	4
1.2. Hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch (hội chứng MIA) và đặc điểm các thành tố của hội chứng MIA	10
1.3. Tình hình nghiên cứu về hội chứng MIA ở bệnh nhân bệnh thận mạn.....	29
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	34
2.1. Đối tượng nghiên cứu	34
2.2. Phương pháp nghiên cứu	39
2.3. Đạo đức trong nghiên cứu	59

Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	60
3.1. Đặc điểm chung	60
3.2. Tỷ lệ, đặc điểm các thành tố và một số yếu tố liên quan đến hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch (hội chứng MIA) ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối	65
3.3. Một số biến cố tim mạch, tỷ lệ và giá trị tiên lượng của hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch (hội chứng MIA) trên các biến cố tim mạch và tử vong trong 18 tháng theo dõi	79
Chương 4: BÀN LUẬN.....	101
4.1. Đặc điểm chung	101
4.2. Tỷ lệ, đặc điểm các thành tố và một số yếu tố liên quan đến hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch (hội chứng MIA) ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối	107
4.3. Một số biến cố tim mạch, tỷ lệ và giá trị tiên lượng của hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch (hội chứng MIA) trên các biến cố tim mạch và tử vong trong 18 tháng theo dõi	126
4.4. Hạn chế của nghiên cứu	138
KẾT LUẬN	139
KIẾN NGHỊ	141
CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1. Tiêu chuẩn bệnh thận mạn (triệu chứng tồn tại > 3 tháng)	4
Bảng 1.2. Các giai đoạn của bệnh thận mạn	5
Bảng 1.3. Tần suất các biến cố tim mạch nặng (/100 bệnh nhân-năm)	9
Bảng 1.4. Nguyên nhân suy dinh dưỡng trong BTM.....	12
Bảng 1.5. Các nguyên nhân của viêm trong bệnh thận mạn.....	14
Bảng 1.6. Một số chỉ điểm viêm trong bệnh thận mạn	15
Bảng 2.1. Các tiêu chuẩn chẩn đoán suy tim theo khuyến cáo của Hội Tim mạch Châu Âu 2012	50
Bảng 2.2. Phân độ đau thắt ngực.....	52
Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi	60
Bảng 3.2. Đặc điểm giới	60
Bảng 3.3. Đặc điểm huyết áp theo nhóm nghiên cứu	61
Bảng 3.4. Đặc điểm BMI theo nhóm nghiên cứu	62
Bảng 3.5. Thời gian phát hiện bệnh ở nhóm CLM	62
Bảng 3.6. Thời gian lọc máu trung bình của nhóm nghiên cứu.....	63
Bảng 3.7. Nồng độ prealbumin huyết thanh theo nhóm nghiên cứu	63
Bảng 3.8. Tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu theo nhóm nghiên cứu	64
Bảng 3.9. Tỷ lệ bệnh nhân RLLM ít nhất 1 thành phần theo nhóm nghiên cứu ...	65
Bảng 3.10. Tỷ lệ thành tố suy dinh dưỡng (M) theo nhóm nghiên cứu.....	65
Bảng 3.11. Tỷ lệ thành tố viêm (I) theo nhóm nghiên cứu.....	66
Bảng 3.12. Tỷ lệ thành tố xơ vữa động mạch (A) theo nhóm nghiên cứu	66
Bảng 3.13. Tỷ lệ bệnh nhân có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA theo nhóm nguyên nhân BTM	67
Bảng 3.14. Tỷ lệ bệnh nhân có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA theo nhóm nghiên cứu.....	68
Bảng 3.15. Tỷ lệ các nhóm MIA theo nhóm nghiên cứu	68
Bảng 3.16. Đặc điểm tình trạng suy dinh dưỡng (M) trong nhóm nghiên cứu....	73
Bảng 3.17. Đặc điểm tình trạng viêm (I) trong nhóm nghiên cứu.....	73

Bảng 3.18. Đặc điểm tình trạng xơ vữa động mạch (A) trong nhóm nghiên cứu....	74
Bảng 3.19. Đặc điểm tình trạng suy dinh dưỡng (M) theo nhóm MIA	74
Bảng 3.20. Đặc điểm tình trạng viêm (I) theo nhóm MIA	75
Bảng 3.21. Đặc điểm xơ vữa động mạch (A) theo nhóm MIA.....	75
Bảng 3.22. Liên quan nhóm MIA với một số đặc điểm chung	76
Bảng 3.23. Liên quan nhóm MIA với các thông số dinh dưỡng	77
Bảng 3.24. Liên quan nhóm MIA với các thông số viêm.....	78
Bảng 3.25. Liên quan nhóm MIA với thời gian phát hiện bệnh ở nhóm chưa lọc máu	78
Bảng 3.26. Liên quan nhóm MIA với thời gian điều trị thay thế thận suy (TPPM và lọc máu chu kỳ)	79
Bảng 3.27. Đặc điểm biến đổi bệnh nhân	79
Bảng 3.28. Các biến cố tim mạch trong nhóm nghiên cứu.....	80
Bảng 3.29. Đặc điểm chung bệnh nhân có biến cố tim mạch	80
Bảng 3.30. Đặc điểm tình trạng dinh dưỡng ở bệnh nhân có biến cố tim mạch....	81
Bảng 3.31. Đặc điểm các thông số viêm ở bệnh nhân có biến cố tim mạch .	82
Bảng 3.32. Phân tích hồi quy COX đơn biến các yếu tố liên quan biến cố tim mạch ở nhóm nghiên cứu	82
Bảng 3.33. Kết quả phân tích Kaplan Meier thành tố M liên quan đến nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch trong nhóm nghiên cứu.....	83
Bảng 3.34. Kết quả phân tích Kaplan Meier thành tố I liên quan đến nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch trong nhóm nghiên cứu.....	84
Bảng 3.35. Kết quả phân tích Kaplan Meier thành tố A liên quan đến nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch trong nhóm nghiên cứu.....	85
Bảng 3.36. Kết quả phân tích hồi quy logistic nhị phân của các thành tố trong hội chứng MIA đối với nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch.....	86
Bảng 3.37. Phân tích hồi quy COX thành tố M và A của hội chứng MIA liên quan đến nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch trong nhóm nghiên cứu	86
Bảng 3.38. Kết quả phân tích Kaplan Meier nhóm bệnh nhân có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA liên quan đến nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch trong nhóm nghiên cứu.....	87

Bảng 3.39. Kết quả phân tích hồi quy COX đơn biến nhóm bệnh nhân có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA liên quan đến nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch	88
Bảng 3.40. Kết quả phân tích Kaplan Meier các nhóm MIA liên quan đến nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch trong nhóm nghiên cứu.....	89
Bảng 3.41. Kết quả phân tích hồi quy COX các nhóm MIA liên quan đến nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch trong nhóm nghiên cứu	90
Bảng 3.42. Đặc điểm chung bệnh nhân tử vong	91
Bảng 3.43. Đặc điểm tình trạng dinh dưỡng ở bệnh nhân tử vong.....	92
Bảng 3.44. Đặc điểm các thông số viêm ở bệnh nhân tử vong	93
Bảng 3.45. Phân tích hồi quy COX đơn biến các yếu tố liên quan tử vong ở nhóm nghiên cứu.....	93
Bảng 3.46. Kết quả phân tích Kaplan Meier thành tố M trong hội chứng MIA liên quan đến tử vong trong nhóm nghiên cứu	94
Bảng 3.47. Kết quả phân tích Kaplan Meier thành tố I trong hội chứng MIA liên quan đến tử vong trong nhóm nghiên cứu	95
Bảng 3.48. Kết quả phân tích Kaplan Meier thành tố A trong hội chứng MIA liên quan đến tử vong trong nhóm nghiên cứu	96
Bảng 3.49. Kết quả phân tích hồi quy COX thành tố M liên quan đến tử vong trong nhóm nghiên cứu	97
Bảng 3.50. Kết quả phân tích Kaplan Meier nhóm bệnh nhân có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA liên quan đến tử vong trong nhóm nghiên cứu	97
Bảng 3.51. Kết quả phân tích hồi quy COX nhóm bệnh nhân có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA liên quan đến tử vong trong nhóm nghiên cứu.	98
Bảng 3.52. Kết quả phân tích Kaplan Meier các nhóm MIA liên quan đến tử vong trong nhóm nghiên cứu	99
Bảng 3.53. Kết quả phân tích hồi quy COX các nhóm MIA liên quan đến nguy cơ tử vong trong nhóm nghiên cứu	100

DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Nguyên nhân bệnh thận mạn	61
Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ thiếu máu theo nhóm nghiên cứu	64
Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ bệnh nhân có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA theo nhóm nguyên nhân BTM	67
Biểu đồ 3.4. Xác suất không có biến cố tim mạch theo thành tố M trong thời gian 18 tháng	83
Biểu đồ 3.5. Xác suất không có biến cố tim mạch theo thành tố I trong thời gian 18 tháng	84
Biểu đồ 3.6. Xác suất không có biến cố tim mạch theo thành tố A trong thời gian 18 tháng	85
Biểu đồ 3.7. Xác suất không có biến cố tim mạch giữa nhóm không và có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA trong thời gian 18 tháng.....	88
Biểu đồ 3.8. Xác suất không có biến cố tim mạch theo nhóm MIA trong thời gian 18 tháng	90
Biểu đồ 3.9. Xác suất sống còn theo thành tố M trong thời gian 18 tháng.....	94
Biểu đồ 3.10. Xác suất sống còn theo thành tố I trong thời gian 18 tháng.....	95
Biểu đồ 3.11. Xác suất sống còn theo thành tố A trong thời gian 18 tháng ...	96
Biểu đồ 3.12. Xác suất sống còn giữa nhóm không và có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA trong thời gian 18 tháng	98
Biểu đồ 3.13. Xác suất sống còn theo nhóm MIA trong thời gian 18 tháng ..	99

DANH MỤC CÁC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 1.1. Khái quát về điều trị bảo tồn.....	7
Sơ đồ 1.2. Hội chứng MIC trong bệnh thận mạn.....	11
Sơ đồ 1.3. Cơ chế xơ vữa động mạch do viêm trong BTM	18
Sơ đồ 1.4. Vai trò của cytokin trong suy dinh dưỡng ở bệnh thận mạn	21
Sơ đồ 1.5. Liên quan giữa xơ vữa động mạch và viêm trong bệnh thận mạn.....	24
Sơ đồ 1.6. Chiến lược hỗ trợ dinh dưỡng cho bệnh nhân BTM	27
Sơ đồ 2.1. Sơ đồ thiết kế nghiên cứu	40

DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 1.1. Hội chứng MIA trong bệnh thận mạn	12
Hình 1.2. Tổn thương mô học trong stress oxy hóa ở thận	17
Hình 1.3. Thời gian sống còn theo tình trạng suy dinh dưỡng và viêm ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối.....	23
Hình 2.1. Cách đo bề dày lớp nội trung mạc (IMT)	57
Hình 3.1. Liên quan giữa các thành tố trong hội chứng MIA ở nhóm nghiên cứu chung	69
Hình 3.2. Liên quan giữa các thành tố trong hội chứng MIA ở nhóm CLM..	70
Hình 3.3. Liên quan giữa các thành tố trong hội chứng MIA ở nhóm TPPM	71
Hình 3.4. Liên quan giữa các thành tố trong hội chứng MIA ở nhóm LMCK.....	72

ĐẶT VẤN ĐỀ

1. TÍNH CẤP THIẾT CỦA ĐỀ TÀI

Bệnh thận mạn là một vấn đề sức khỏe toàn cầu hiện đang được quan tâm trong y học vì tỷ lệ mới mắc và hiện mắc ngày càng gia tăng, tăng gánh nặng chi phí điều trị và chất lượng cuộc sống giảm. Nhiều nghiên cứu tại Mỹ, châu Âu, châu Á cho thấy có khoảng 9-13% dân số thế giới mắc bệnh thận mạn [145]. Tại Hoa Kỳ, tỷ lệ mắc bệnh thận mạn tăng từ năm 1988-1994 đến năm 1999-2004 (12% đến 14%) và tỷ lệ này vẫn duy trì từ năm 2005 - 2012, trong đó tỷ lệ bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 3 tăng nhanh từ 4,5% lên 6,0% [31].

Ngày nay, cùng với sự phát triển vượt bậc của khoa học kỹ thuật, các biện pháp điều trị bảo tồn, các phương pháp điều trị thay thế thận suy đã được ứng dụng và thành công trong điều trị bệnh thận mạn giai đoạn cuối. Bệnh nhân bệnh thận mạn ngày càng được chăm sóc tốt hơn về nhiều phương diện, tuổi thọ của bệnh nhân ngày càng được nâng cao và tiên lượng bệnh có cải thiện đáng kể. Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối vẫn còn cao, trong đó đáng quan tâm nhất là tử vong do biến chứng tim mạch. Những yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống trong nghiên cứu Framingham như giới nam, hút thuốc lá, chủng tộc, đái tháo đường cũng được nhận thấy ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối nhưng chưa đủ giải thích tăng tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch ở nhóm bệnh nhân này. Vì vậy, các yếu tố nguy cơ không truyền thống như viêm và stress oxy hóa lại đóng vai trò quan trọng hơn. Các cytokin tiền viêm được xem là yếu tố chủ đạo trong mối liên quan giữa suy dinh dưỡng với viêm và xơ vữa động mạch trong bệnh thận mạn giai đoạn cuối. Trên thế giới, nhiều nghiên cứu đã cho thấy vai trò của suy dinh dưỡng, viêm, xơ vữa động mạch và nhất là sự kết hợp của cả 3 thành

tổ liên quan mật thiết với các biến cố tim mạch, tần suất nhập viện và tử vong ở những bệnh nhân này [29], [135], [153]. Đây là một vấn đề thời sự mà các nhà thận học quan tâm nhằm nâng cao chất lượng điều trị, chất lượng cuộc sống và giảm thiểu tử vong ở bệnh nhân bệnh thận mạn. Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành đề tài: **“Nghiên cứu đặc điểm và giá trị tiên lượng của hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối”**.

2. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

2.1. Nghiên cứu tỷ lệ, đặc điểm các thành tố và một số yếu tố liên quan đến hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối.

2.2. Khảo sát một số biến cố tim mạch, tỷ lệ và giá trị tiên lượng của hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch đối với các biến cố tim mạch và tử vong trong 18 tháng theo dõi ở đối tượng nghiên cứu trên.

3. Ý NGHĨA KHOA HỌC VÀ THỰC TIỄN

Ý nghĩa khoa học

Hướng nghiên cứu về hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn là vấn đề thời sự mà các nhà thận học trên thế giới đang quan tâm. Hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch dễ đưa đến nguy cơ tử vong cao cho bệnh nhân bệnh thận mạn. Nghiên cứu này góp phần làm sáng tỏ thực trạng tỷ lệ mắc, đặc điểm và giá trị tiên lượng của hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch trên biến cố tim mạch và tử vong ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối.

Ý nghĩa thực tiễn

Kết quả nghiên cứu sẽ giúp các thầy thuốc lâm sàng quan tâm hơn đến việc phát hiện hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối để can thiệp sớm hội chứng này nhằm nâng cao chất lượng điều trị cho bệnh nhân.

Việc xác định các yếu tố liên quan với hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch trong bệnh thận mạn sẽ giúp các bác sĩ điều chỉnh các yếu tố này: điều trị suy dinh dưỡng, chống viêm, đảm bảo hiệu suất lọc máu và nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân, giảm tỷ lệ tử vong ... trong việc điều trị cụ thể ở từng bệnh nhân bị bệnh thận mạn.

4. ĐÓNG GÓP CỦA LUẬN ÁN

Đây là luận án đầu tiên tại Việt Nam nghiên cứu về hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối.

Nguy cơ có biến cố tim mạch tăng cao theo số thành tố trong hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch. Đánh giá sớm hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch sẽ giúp tiên lượng bệnh từ đó đề ra chiến lược điều trị can thiệp thích hợp, giúp giảm thiểu nguy cơ biến cố tim mạch và tử vong trên bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối.

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. BỆNH THẬN MẠN, BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI VÀ CÁC BIẾN CỐ TIM MẠCH Ở BỆNH THẬN MẠN

1.1.1. Bệnh thận mạn

1.1.1.1. Định nghĩa

Theo Hội Thận Quốc gia Hoa Kỳ (National Kidney Foundation - NKF) năm 2002 và hướng dẫn của Hội Đồng Cải Thiện Kết Quả Toàn Cầu Về Bệnh Thận (Kidney Disease Improving Global Outcome - KDIGO) năm 2012, bệnh thận mạn được định nghĩa như sau:

Bệnh thận mạn là tình trạng tổn thương thận về cấu trúc hoặc chức năng, tồn tại trên 3 tháng, biểu hiện bởi albumin niệu hoặc các bất thường về hình ảnh học hoặc suy giảm chức năng thận được xác định thông qua mức lọc cầu thận < 60 ml/phút/ 1,73 m² (bảng 1.1) [109], [111].

Bảng 1.1. Tiêu chuẩn bệnh thận mạn (triệu chứng tồn tại > 3 tháng) [111]

Dấu ấn tổn thương thận (≥ 1 dấu ấn)	<ul style="list-style-type: none"> - Albumin niệu (albumin niệu ≥ 30 mg/24 giờ; tỷ albumin/creatinin ≥ 30 mg/g hoặc 3 mg/mmol). - Bất thường tổng phân tích nước tiểu. - Rối loạn điện giải hoặc các bất thường khác do bệnh lý ống thận. - Bất thường phát hiện bằng mô học. - Bất thường về cấu trúc phát hiện bằng hình ảnh học. - Tiền sử ghép thận
Giảm mức lọc cầu thận	< 60 ml/phút/ 1,73 m ²

1.1.1.2. Chẩn đoán các giai đoạn của bệnh thận mạn

Dựa vào mức lọc cầu thận (MLCT) bằng hệ số thanh thải creatinin ước đoán, Hội thận quốc gia Hoa Kỳ năm 2002 đã chia bệnh thận mạn thành 5 giai đoạn (Bảng 1.2).

Bảng 1.2. Các giai đoạn của bệnh thận mạn [23], [109]

Giai đoạn	Mô tả	Mức lọc cầu thận (ml/phút/1,73m ²)
1	Tổn thương thận với MLCT bình thường hoặc tăng	≥ 90
2	Tổn thương thận với MLCT giảm nhẹ	60 - 90
3	Giảm MLCT trung bình	30 - 59
4	Giảm MLCT nặng	15 - 29
5	Bệnh thận mạn giai đoạn cuối	<15 Hoặc điều trị thay thế thận

Mức lọc cầu thận dựa vào tính mức lọc cầu thận tính toán bằng cách tính hệ số thanh thải những chất ngoại sinh được lọc qua cầu thận, nhưng không được tái hấp thu và không được bài tiết ở ống thận như inulin, EDTA được đánh dấu bởi chất đồng vị loại Cr⁵¹, Iotholamat hoặc Iohexol. Tuy nhiên, thường được sử dụng trong thực hành là tính hệ số thanh thải ước tính bằng creatinin huyết thanh, tuổi, cân nặng và chiều cao.

Một số công thức được áp dụng phổ biến trong thực hành lâm sàng như công thức Cockcroft Gault và công thức MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study), công thức Hợp tác dịch tễ bệnh thận mạn (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration: CKD-EPI) 2009. Trong số các công thức này, công thức CKD-EPI 2009 hiện nay được khuyến cáo sử dụng

trên lâm sàng. Thực chất, đây là công thức cải tiến từ MDRD, tuy nhiên công thức CKD-EPI lại có kết quả chính xác hơn MDRD đặc biệt là trong trường hợp mức lọc cầu thận > 60 ml/phút/1,73m².

Công thức CKD-EPI được tính như sau:

$$(\text{ml/phút}/1,73\text{m}^2) = 141 \times \min(\text{sCr}/k, 1)^\alpha \times \max(\text{sCr}/k, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{tuổi}}$$

Nếu là nữ giới: x 1,018

Nếu là người da màu: x 1,159

Trong đó:

sCr: nồng độ creatinin máu (mg/dl)

k: nữ = 0,7; nam = 0,9

α : nữ = -0,329; nam = -0,411

min: số nhỏ nhất của sCr/k hoặc 1

max: số lớn nhất của sCr/k hoặc 1 [111]

1.1.1.3. Các nguyên nhân của bệnh thận mạn

Theo Hội Thận Quốc gia Hoa Kỳ năm 2002, bệnh thận mạn được chia thành các nhóm sau:

- Bệnh thận do đái tháo đường.
- Bệnh thận không do đái tháo đường:
 - + Bệnh cầu thận: nguyên phát (viêm cầu thận khu trú từng ổ, từng đoạn; viêm cầu thận màng tăng sinh; bệnh cầu thận IgA...), do hậu nhiễm, thuốc, ung thư, bệnh tự miễn.
 - + Bệnh mạch máu: bệnh mạch máu lớn, trung bình, nhỏ; bệnh vi mạch thận.
 - + Bệnh ống thận kẽ: nhiễm trùng đường tiểu, sỏi niệu, bệnh thận do tắc nghẽn, bệnh thận do ngộ độc thuốc.
 - + Bệnh nang thận.
 - Bệnh thận ghép: thải ghép mạn, ngộ độc thuốc, bệnh thận tái phát trên thận ghép [109].

1.1.2. Bệnh thận mạn giai đoạn cuối

1.1.2.1. Định nghĩa

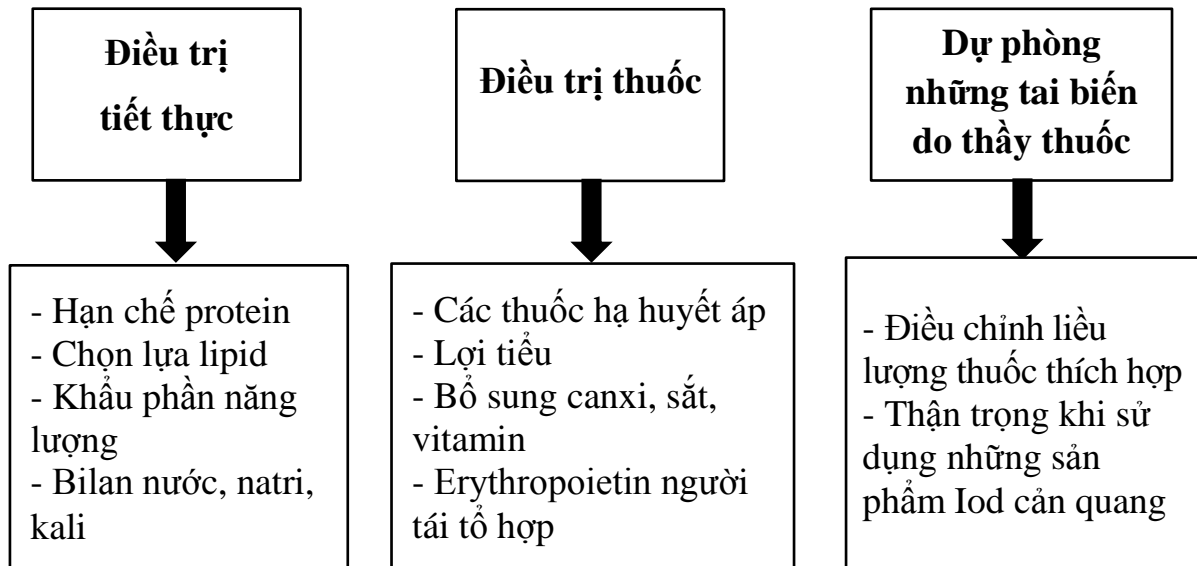
Bệnh thận mạn giai đoạn cuối tương ứng với bệnh thận mạn giai đoạn 5 (MLCT < 15ml/phút/1,73m²) hoặc bệnh nhân đã được điều trị thay thế thận. Trong trường hợp bệnh nhân lọc máu gọi là giai đoạn 5D (Dialyse), trường hợp ghép thận gọi là 5T (Transplantation).

1.1.2.2. Điều trị bệnh thận mạn giai đoạn cuối

- Điều trị bảo tồn

+ Mục đích của điều trị bảo tồn là đảm bảo cho bệnh nhân giữ được chức năng thận còn lại với thời gian dài nhất có thể được nhờ vào giữ được hằng định nội môi dù có giảm chức năng thận.

+ Điều trị bảo tồn gồm biện pháp tiết thực và thuốc. Những biện pháp này cần thực hiện ở giai đoạn sớm nhằm giúp bệnh nhân tránh các biến chứng (Sơ đồ 1.1.).



Sơ đồ 1.1. Khái quát về điều trị bảo tồn [17]

- Điều trị thay thế thận suy

Tiêu chuẩn chung được chấp nhận ở nhiều nước trên thế giới là điều trị thay thế thận suy khi mức lọc cầu thận giảm từ 5 đến 10ml/phút, tương ứng với

nồng độ creatinin máu từ 600 đến 1000 μ mol/l tùy theo độ tuổi và cân nặng bệnh nhân. Lựa chọn biện pháp điều trị thay thế thận suy (lọc máu chu kỳ, TPPM, ghép thận) phải được cân nhắc đến các yếu tố sau: tổng trạng chung, các bệnh lý kết hợp, ngoài ra còn lưu ý đến độ tuổi, hoạt động nghề nghiệp, điều kiện kinh tế và điều kiện sống của bệnh nhân [17], [23].

1.1.3. Các biến cố tim mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn

1.1.3.1. Tăng huyết áp

Tăng huyết áp (THA) chiếm tỷ lệ cao ở bệnh nhân bị bệnh thận mạn và tăng theo mức độ nặng của bệnh. Theo kết quả của một khảo sát ở Mỹ, tỷ lệ THA chiếm 35,8% ở bệnh nhân BTM giai đoạn 1; 48,1% ở bệnh nhân BTM giai đoạn 2; 59,9% ở bệnh nhân BTM giai đoạn 3 và 84,1% ở bệnh nhân BTM giai đoạn 4 và 5 [155].

Theo y văn, hai cơ chế chính của THA ở bệnh nhân BTM có suy thận đó là do giữ muối, nước và tăng tiết renin [17]. Mặt khác, sự tăng stress oxy hoá mà đây là đặc tính quan trọng trong bệnh THA cũng được ghi nhận ngay từ giai đoạn sớm của BTM.

1.1.3.2. Suy tim

Suy tim là biến chứng tim mạch hàng đầu ở bệnh nhân BTM và tỷ lệ suy tim tăng theo sự giảm mức lọc cầu thận [142].

Trong một nghiên cứu về yếu tố nguy cơ xơ vữa động mạch trong cộng đồng (Atherosclerosis Risk in Communities) ở Mỹ, tỷ lệ suy tim ở những người có mức lọc cầu thận < 60ml/phút cao gấp 3 lần so với nhóm chứng (những người có mức lọc cầu thận > 90ml/phút) [93].

Ở bệnh nhân BTM, sự hiện diện suy tim lúc khởi đầu điều trị lọc máu là yếu tố tiên lượng mạnh và độc lập với tử vong ngắn hạn và dài hạn ở cả bệnh nhân lọc máu chu kỳ và TPPM [68], [163]. Bệnh nhân lọc máu có suy tim lúc bắt đầu điều trị có thời gian sống còn trung bình là 36 tháng, thấp hơn đáng kể

so với 62 tháng ở bệnh nhân không có suy tim [68]. Trên 80% bệnh nhân BTM giai đoạn cuối được chẩn đoán suy tim sẽ tử vong trong vòng 3 năm kể từ thời điểm được chẩn đoán [142].

Nguyên nhân suy tim không chỉ do quá tải hay tổn thương tim mà còn là do sự tác động qua lại giữa yếu tố di truyền, thần kinh - thể dịch, thay đổi hoá sinh và quá trình viêm tác động lên tim. Các nghiên cứu gần đây đã ghi nhận vai trò của viêm có liên quan với mức độ suy tim và các kết cục lâm sàng bất lợi của bệnh nhân suy tim [120].

1.1.3.3. Bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch

Những bệnh nhân bệnh thận mạn có tần suất mắc bệnh tim mạch nặng và tử vong do bệnh tim mạch cao hơn so với những bệnh nhân không có bệnh thận mạn. Điều này được thể hiện rõ qua kết quả nghiên cứu của Foley và cộng sự trên 1.091.201 bệnh nhân của hệ thống bảo hiểm y tế của Hoa Kỳ (Bảng 1.3).

Bảng 1.3. Tần suất các biến cố tim mạch nặng (/100 bệnh nhân-năm) [60]

Đối tượng	Nhồi máu cơ tim	Tai biến mạch máu não	Bệnh động mạch ngoại vi	Bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch	Tử vong
Không ĐTĐ/ không BTM	1,6	7,6	6,9	14,1	5,5
ĐTĐ/không BTM	3,2	13,1	12,8	25,3	8,1
Không ĐTĐ/BTM	3,9	16,6	19,9	35,7	17,7
ĐTĐ/BTM	6,9	22,0	26,6	49,1	19,9

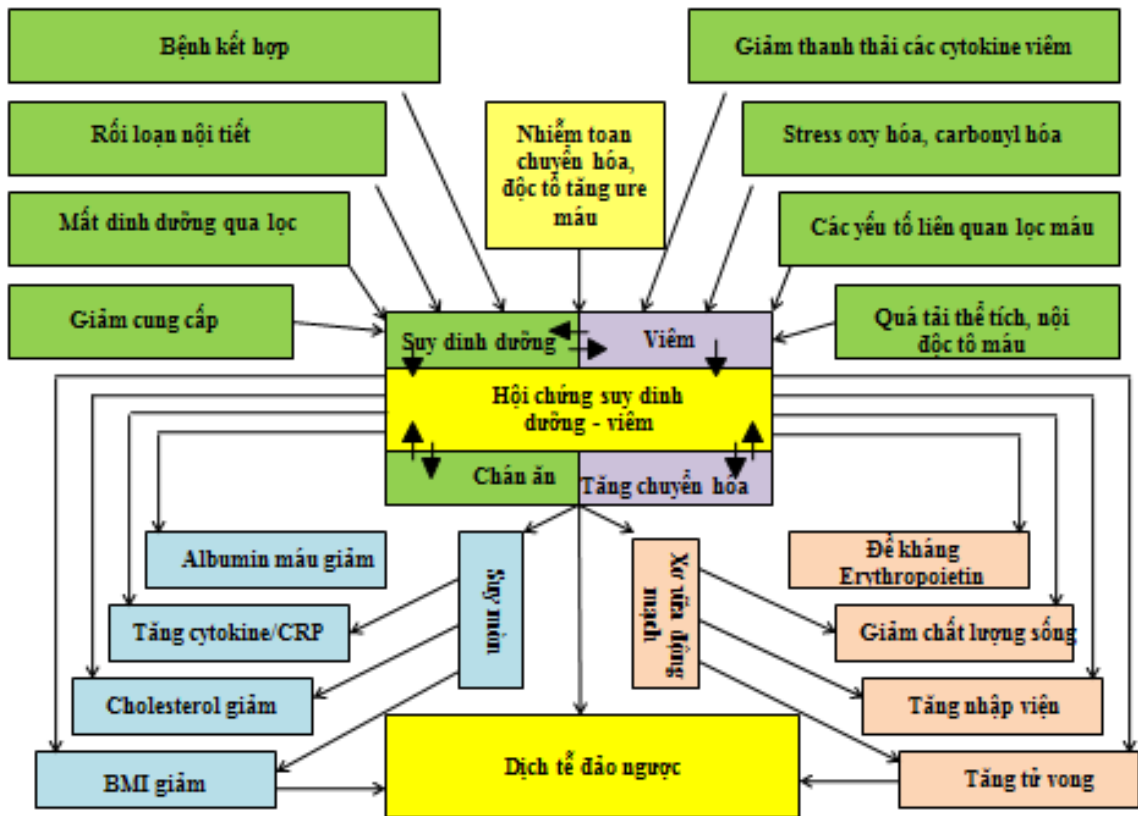
1.1.3.4. Ngừng tim đột ngột

Ngừng tim đột ngột dẫn đến cái chết đột ngột do tim là một vấn đề thường gặp trong tử vong liên quan bệnh tim mạch ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối. Bệnh lý mạch vành, suy tim, phì đại thất trái là các nguyên nhân làm tăng nguy cơ ngừng tim đột ngột trên bệnh nhân BTM. Nguy cơ ngừng tim đột ngột tăng 17% tương ứng với tình trạng giảm mỗi 10ml/phút của mức lọc cầu thận ở bệnh nhân BTM có bệnh lý tim mạch [38].

1.2. HỘI CHỨNG SUY DINH DƯỠNG - VIÊM - XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH (HỘI CHỨNG MIA) VÀ ĐẶC ĐIỂM CÁC THÀNH TỐ CỦA HỘI CHỨNG MIA

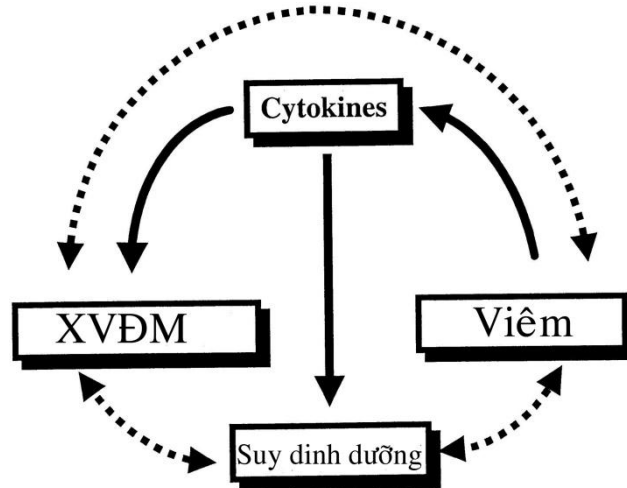
1.2.1. Đại cương

Mặc dù có nhiều tiến bộ trong kỹ thuật lọc máu, bệnh nhân BTM giai đoạn cuối được chăm sóc tốt hơn về nhiều phương diện nhưng tỷ lệ tử vong vẫn còn cao, tỷ lệ nhập viện tăng và chất lượng sống giảm ở đối tượng này. Bệnh tim mạch vẫn là nguyên nhân hàng đầu của bệnh tật và tử vong ở bệnh nhân lọc máu. Trong số các yếu tố nguy cơ của bệnh tật và tử vong ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối, viêm và suy dinh dưỡng vẫn là những yếu tố hàng đầu. Mặc dù viêm là yếu tố độc lập với suy dinh dưỡng hay các bệnh kết hợp trong BTM nhưng vẫn không giải thích đầy đủ được nguyên nhân tỷ lệ nhập viện và tử vong cao ở đối tượng này. Lý do là vì ở người bình thường, tử vong do viêm chỉ chiếm 2-3%/năm [85]. Sự giảm nồng độ albumin máu, yếu tố dự báo nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch, rõ ràng là hậu quả của cả viêm và suy dinh dưỡng [132]. Nhiều nghiên cứu đã chứng tỏ có mối liên quan giữa suy dinh dưỡng và viêm với xơ vữa động mạch ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối [130], [168]. Chính vì vậy, thuật ngữ hội chứng MIC (Malnutrition-inflammation complex: Phức hợp suy dinh dưỡng - viêm) được đề ra để khẳng định mối liên hệ chặt chẽ giữa viêm với suy dinh dưỡng trong BTM (Sơ đồ 1.2).



Sơ đồ 1.2. Hội chứng MIC trong bệnh thận mạn [85]

Cho đến năm 1999, một nghiên cứu được tiến hành bởi Stenvinkel P. và cộng sự cho thấy có sự tương tác lẫn nhau giữa bệnh tim mạch, viêm và các chỉ số dinh dưỡng ở bệnh nhân BTM [148]. Xuất phát từ nghiên cứu này, các tác giả đã đưa ra một hội chứng bao gồm suy dinh dưỡng, viêm và xơ vữa động mạch được gọi là hội chứng MIA (Malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome) ở bệnh nhân BTM nhằm nhấn mạnh hậu quả của hội chứng MIC đó là tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch, tăng tần suất nhập viện và tử vong ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối (Hình 1.1). Từ đó cho đến nay, có nhiều nghiên cứu cũng đã đi sâu nghiên cứu về hội chứng MIA và đặc biệt là vai trò tiên lượng của hội chứng MIA ở đối tượng này [130], [135], [157].



Hình 1.1. Hội chứng MIA trong bệnh thận mạn [149].

1.2.2. Đặc điểm các thành tố của hội chứng MIA

1.2.2.1. Đặc điểm suy dinh dưỡng

- Định nghĩa suy dinh dưỡng trong bệnh thận mạn

Theo định nghĩa của Hội Quốc tế Dinh dưỡng và Chuyển hóa Thận (The International Society of Renal Nutrition and Metabolism), suy dinh dưỡng protein - năng lượng là tình trạng suy giảm dự trữ protein và năng lượng của cơ thể (nghĩa là giảm khối lượng protein và mỡ). Trong suy dinh dưỡng protein - năng lượng, nguồn cung cấp dinh dưỡng thường thấp hơn so với nhu cầu cơ thể dẫn đến các bất thường về chuyển hóa, giảm chức năng mô và mất khối cơ thể lý tưởng [102].

- Các nguyên nhân của suy dinh dưỡng trong bệnh thận mạn:

Bảng 1.4. Nguyên nhân suy dinh dưỡng trong BTM [85], [102]

- | |
|--|
| <p>1. Cung cấp không đầy đủ</p> <p>a. Chán ăn*</p> <p>- Rối loạn các tín hiệu phân tử:</p> <p>+ Cholecystokinin, peptide YY, Ghrelin</p> <p>+ Ứ trệ cytokin, adipokin</p> <p>+ Các acid amin phân nhánh thấp</p> <p>- Độc tố urê máu</p> |
|--|

- Chậm voi dạ dày
- Viêm kèm/không kèm các bệnh lý kết hợp*
- Trầm cảm
- b. Chế độ ăn kiêng khem
 - Hạn chế kali, phosphat trong khẩu phần ăn
- c. Yếu tố tâm lý xã hội
 - Thu nhập thấp
 - Sống một mình
- d. Hạn chế hoạt động thể lực
- 2. Mất dinh dưỡng qua lọc máu
- 3. Tăng dị hóa do các bệnh kết hợp
 - Bệnh tim mạch*
 - Biến chứng của bệnh đái tháo đường
 - Nhiễm trùng*
 - Các bệnh kết hợp khác*
- 4. Tăng dị hóa liên quan đến điều trị lọc máu
 - Cân bằng nitơ âm
 - Cân bằng năng lượng âm
- 5. Rối loạn nội tiết do tăng urê máu
 - Đề kháng insulin
 - Đề kháng hormone tăng trưởng
 - Tăng nhạy cảm với glucagon
 - Cường tuyến cận giáp
 - Các rối loạn nội tiết khác
- 6. Nhiễm toan chuyển hóa

Chú thích: * Các nguyên nhân có liên quan đến viêm

- Các phương pháp đánh giá tình trạng dinh dưỡng trong bệnh thận mạn

Theo khuyến cáo của Hội Thận Quốc gia Hoa Kỳ năm 2000, tình trạng dinh dưỡng ở những bệnh nhân bệnh thận mạn cần phải được kiểm tra một cách định kỳ đều đặn với ít nhất 1 trong các chỉ số đánh giá sau [112]:

+ Albumin huyết thanh.

+ Trọng lượng cơ thể không phù hoặc phần trăm trọng lượng cơ thể chuẩn hoặc phương pháp đánh giá tổng thể tình trạng dinh dưỡng theo chủ quan (Subjective global assessment - SGA).

+ Chỉ số cân bằng nitơ (Normalized protein nitrogen appearance) hoặc nhật ký chế độ ăn.

1.2.2.2. Đặc điểm viêm

- Nguyên nhân của viêm trong bệnh thận mạn:

Bảng 1.5. Các nguyên nhân của viêm trong bệnh thận mạn [41], [85]

Nguyên nhân	
A. Viêm do bệnh thận mạn hay giảm mức lọc cầu thận	<ul style="list-style-type: none"> - Giảm thanh thải các cytokin - Quá tải thể tích - Stress oxy hóa - Stress carbonyl hóa - Giảm các chất chống oxy hóa (vitamin E, C, selen...)
B. Các bệnh lý kèm theo	<ul style="list-style-type: none"> - Bệnh lý viêm liên quan thận (HIV, lupus ban đỏ hệ thống) - Tăng tần suất mắc các bệnh lý kết hợp
C. Các yếu tố liên quan đến lọc máu chu kỳ	<ul style="list-style-type: none"> - Phơi nhiễm với bộ lọc - Bất dung nạp màng lọc sinh học - Nhiễm bẩn trong dịch thẩm phân - Dị nguyên (như prothèse tổng hợp bằng chất polytetrafluoroethylene) ở mảnh ghép - Catheter tĩnh mạch trung tâm
D. Các yếu tố liên quan đến TPPM	<ul style="list-style-type: none"> - Nhiễm trùng - Catheter trong TPPM - Bất dung nạp sinh học với dịch thẩm phân - Sản phẩm giáng hóa của glucose

- Một số chỉ điểm viêm trong bệnh thận mạn

Bảng 1.6. Một số chỉ điểm viêm trong bệnh thận mạn [85]

Phản ứng pha cấp dương	Phản ứng pha cấp âm
1. Các cytokin tiền viêm a. IL-6 b. TNF- α c. IL-1 β	1. Chỉ điểm dinh dưỡng a. Albumin b. Transferrin c. Prealbumin
2. Các chỉ điểm pha cấp khác a. CRP b. Amyloid A c. Ferritin d. Fibrinogen, haptoglobin	d. Cholesterol

Theo khuyến cáo của Hội Thận Quốc gia Hoa Kỳ năm 2005, cần phải kiểm tra định kỳ nồng độ CRP huyết thanh và tầm soát nguồn viêm, nhiễm trùng ở những bệnh nhân bệnh thận mạn [110].

1.2.2.3. Đặc điểm xơ vữa động mạch

- Các yếu tố nguy cơ xơ vữa động mạch trong bệnh thận mạn
- + Tăng huyết áp

Thận là thủ phạm gây ra tăng huyết áp nhưng cũng lại là nạn nhân của tăng huyết áp (THA). Tỷ lệ bệnh nhân THA chiếm 70% ở bệnh nhân BTM, chiếm 80-90% ở bệnh nhân lọc máu [121].

THA là một trong những yếu tố chính thúc đẩy nhanh tiến triển BTM, có thể gây biến chứng suy tim, tai biến mạch máu não và thường rất khó kiểm soát tốt trị số huyết áp ở bệnh nhân BTM.

Những yếu tố góp phần vào cơ chế bệnh sinh của THA ở bệnh nhân BTM bao gồm: giảm thải natri, hoạt hóa hệ Renin - Angiotensin - Aldosteron,

hoạt hóa hệ thần kinh giao cảm, mất cân bằng của prostaglandin hoặc kinins, endothelin co mạch trực tiếp, giảm nitric oxid (NO) [17], [107].

+ Rối loạn chức năng nội mạc

Cơ chế chính của sự hình thành mảng xơ vữa động mạch là do rối loạn chức năng nội mạc gây ra bởi rối loạn lipid máu, viêm mạn và stress oxy hóa [167]. Các yếu tố nguy cơ này làm suy giảm chức năng nội mạc mạch máu bằng việc giảm khả dụng sinh học của NO. NO là chất gây dẫn mạch, ức chế sự kết dính và ngưng tập tiểu cầu và ức chế tăng sinh tế bào cơ trơn mạch máu. NO được phóng thích từ tế bào nội mạc dưới tác dụng của nhiều kích thích khác nhau, đóng vai trò quan trọng trong điều hoà huyết áp, huyết khối và xơ vữa động mạch. Trong khi đó, sự sản xuất NO ở bệnh nhân BTM giảm do: (1) Giảm L-arginin là tiền chất tổng hợp nên NO [57], (2) Sản xuất nhiều Asymmetric Dimethylarginine là chất ức chế cạnh tranh tổng hợp NO dẫn đến giảm sản xuất NO, (3) Thiếu cộng tố để tổng hợp NO nội mạc [99].

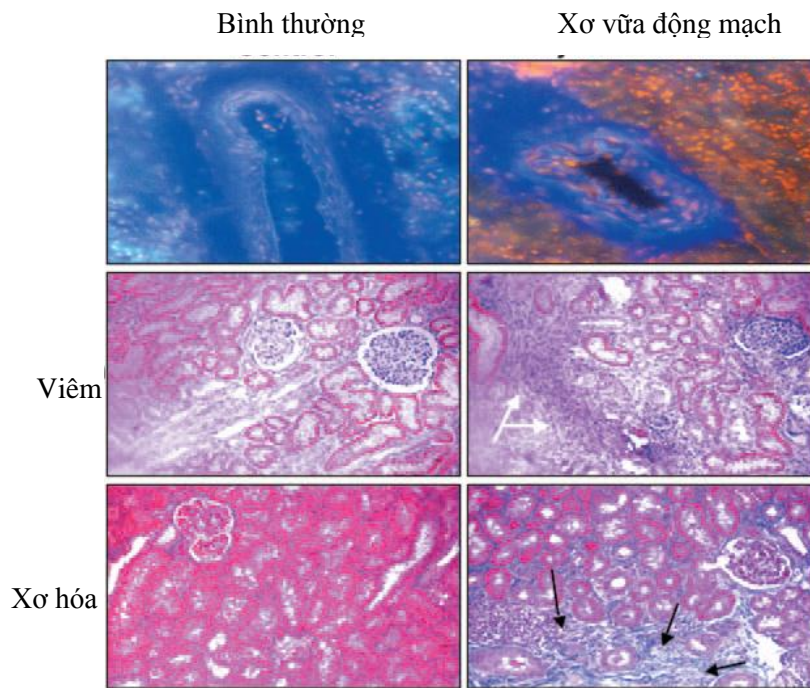
+ Rối loạn lipid máu

Rối loạn lipid máu là một trong các yếu tố nguy cơ làm tăng tỷ lệ tử vong do bệnh lý tim mạch ở bệnh nhân BTM, đồng thời cũng làm tăng tốc độ tiến triển của BTM. Thông thường, rối loạn lipid máu ít khi chỉ dừng lại ở 1 thành phần của lipid mà thường rối loạn nhiều thành phần cùng một lúc. Nguy cơ dẫn đến xơ vữa động mạch, tăng huyết áp, hoặc các biến chứng khác phụ thuộc vào số lượng thành phần lipid rối loạn trên cùng một cơ thể người bệnh. TC, TG, LDL-C tăng, HDL-C giảm là một trong những yếu tố gây xơ vữa động mạch, nhất là khi 2 yếu tố này cùng xảy ra [9].

+ Stress oxy hóa

Các nghiên cứu thực nghiệm đã chứng tỏ vai trò của stress oxy hóa trong bệnh sinh xơ vữa động mạch (Hình 1.2). Sự phát sinh quá mức các gốc oxy phản ứng làm tổn hại các tế bào nội mô hay tế bào cơ, dẫn đến thay đổi cấp

thời cũng như lâu dài cấu trúc, chức năng. Lớp nội mô tổn thương làm mất khả năng giãn mạch, góp phần gây huyết khối và tắc mạch. Các gốc oxy phản ứng kích thích phóng thích cytokin và các phân tử bám dính bề mặt nội mô bị tổn thương, làm bạch cầu lưu thông tăng bám dính thành mạch máu. Quá trình viêm mạch nhẹ trường diễn sẽ là nền tảng cho quá trình xơ vữa động mạch phát triển [44].

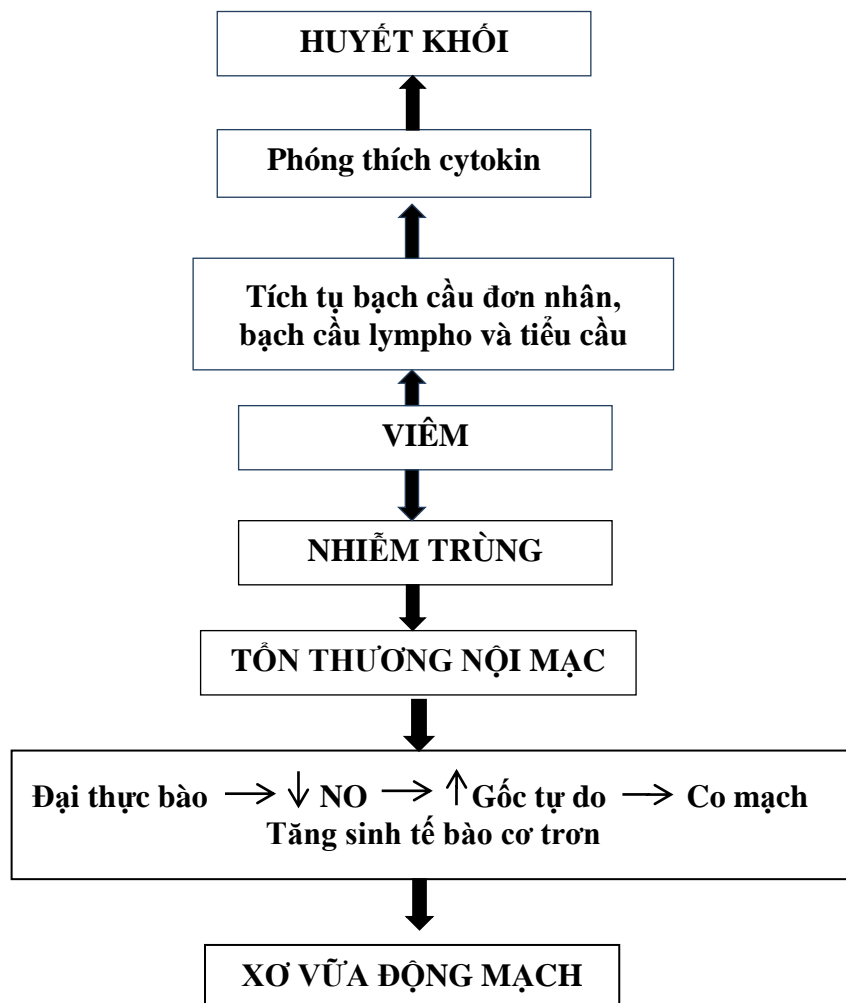


Hình 1.2. Tổn thương mô học trong stress oxy hóa ở thận [44].

Gần đây, một số nghiên cứu cho thấy vai trò của myeloperoxidase có liên quan với nguy cơ mắc các bệnh lý tim mạch do xơ vữa động mạch ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối [85]. Myeloperoxidase kích hoạt bạch cầu tại các vị trí viêm, chuyển đổi LDL-C vào mảng xơ vữa, tạo ra nhiều phản ứng oxy hóa và các gốc tự do có thể khuếch tán, làm giảm NO sẵn có, qua đó góp phần làm rối loạn chức năng nội mạc. Sự tích lũy myeloperoxidase trong các mảng xơ vữa gây nên sự không ổn định của các mảng xơ vữa dẫn đến bong mảng xơ vữa về sau cũng như hình thành các cục nghẽn mạch.

+ Viêm mạn

Bệnh nhân BTM giai đoạn cuối có nhiều yếu tố nguy cơ xơ vữa động mạch bao gồm các yếu tố nguy cơ truyền thống và các yếu tố nguy cơ không truyền thống (hay còn gọi là các yếu tố liên quan đến BTM). Các yếu tố nguy cơ này là những tổn thương gây rối loạn chức năng nội mạc mạch máu dẫn đến các đáp ứng bù trừ làm thay đổi tính ổn định nội mô bình thường của nội mạc mạch máu. Tổn thương của nội mạc mạch máu làm tăng tính thấm của nó, tăng tính kết dính và tính di trú xuyên bào của bạch cầu và tiểu cầu, khởi đầu và thúc đẩy xơ vữa động mạch (Sơ đồ 1.3). Tổn thương cũng làm cho nội mạc mạch máu có đặc tính tiền đông thay vì chống đông, hình thành các phân tử hoạt mạch, các cytokin và các yếu tố tăng trưởng.



Sơ đồ 1.3. Cơ chế xơ vữa động mạch do viêm trong BTM [3].

+ Rối loạn chuyển hóa canxi - phospho

BTM làm tăng hình thành tổn thương xơ vữa đã bị vôi hóa và các bệnh van tim. Canxi hóa mạch máu trong BTM do nồng độ canxi và phospho cao tích tụ ở các mạch máu. Những cơ chế khác gồm giảm các chất ức chế canxi như fetuin A và MGP (Matrix Gla protein) trong BTM [141]. Tình trạng canxi hóa mạch máu có thể xảy ra ở cơ tim, van tim, hệ thống dẫn truyền và động mạch vành [81].

Khi nghiên cứu cân bằng canxi - phospho ở những bệnh nhân suy thận mạn, các nhà thận học Hoa Kỳ đã chứng tỏ rằng những bệnh nhân có nồng độ phospho máu cao trên 2,1 mmol/l có nguy cơ tử vong do bệnh mạch vành tăng lên 52% và tỷ lệ đột tử tăng lên trên 26% so với nhóm có nồng độ phospho máu từ 0,8-2,1 mmol/l. Vì vậy, điều chỉnh nồng độ phospho máu có liên quan đến tỷ lệ sống còn ở bệnh nhân BTM đang điều trị bằng LMCK [15].

+ Rối loạn chuyển hóa homocystein

Homocystein đã được chứng tỏ là yếu tố nguy cơ xơ vữa động mạch thông qua cơ chế rối loạn chức năng nội mạc, tăng stress oxy hóa, peroxid lipid và chết tế bào chương trình của tế bào nội mạc. Ngoài ra, homocystein còn gây thuyên tắc huyết khối qua cơ chế tăng stress oxy hóa, giảm phản ứng methyl hóa protein và DNA cũng như tác động của các chất tiền viêm [64].

- Hậu quả của xơ vữa động mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn

Bằng chứng hiện nay cho thấy hiện tượng xơ vữa động mạch bắt đầu xuất hiện ngay từ giai đoạn sớm của BTM và dẫn đến hình thành mảng xơ vữa động mạch trước khi tiến triển đến BTM giai đoạn cuối [121]. Tử vong do bệnh tim mạch ở bệnh nhân điều trị lọc máu cao gấp 10-30 lần so với nhóm bệnh nhân trong dân số nói chung dù đã điều chỉnh giới, chủng tộc và bệnh đái tháo đường. Sau khi phân nhóm tuổi, nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch vẫn tăng gấp 5 lần ở bệnh nhân lọc máu so với dân số nói chung dù cùng lứa tuổi nhưng có chức năng thận bình thường [139].

Trong nghiên cứu ngẫu nhiên đối chứng của Lewis và cộng sự, bệnh nhân nữ được theo dõi các chỉ số mức lọc cầu thận trong thời gian 10 năm, kết quả cho thấy tần suất nhập viện và tử vong liên quan bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch tăng theo sự giảm mức lọc cầu thận. Ngoài ra, nghiên cứu còn chứng tỏ có mối tương quan nghịch giữa mức lọc cầu thận với các biến cố tim mạch do xơ vữa động mạch [95].

1.2.2.4. Liên quan giữa các thành tố trong hội chứng MIA

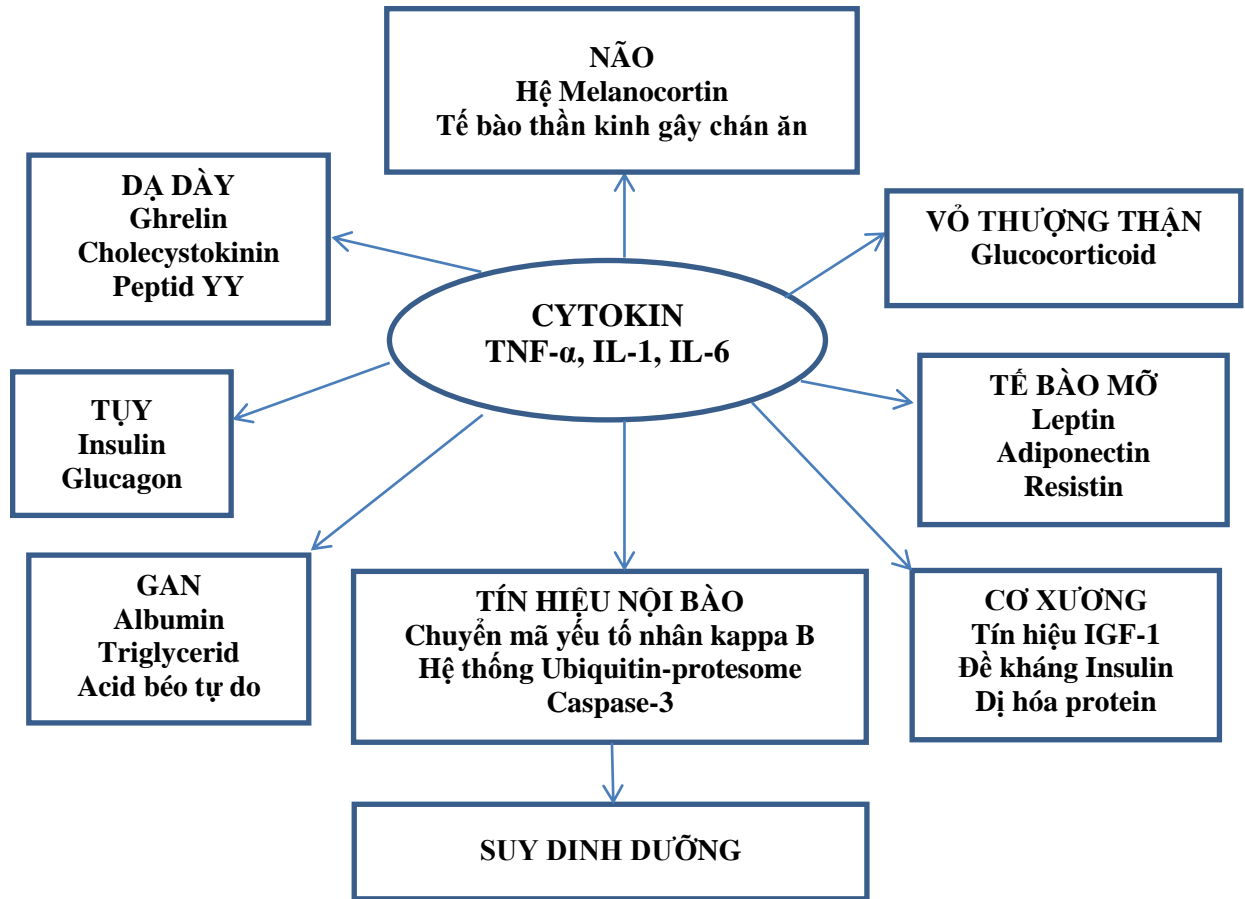
a. Liên quan viêm và suy dinh dưỡng trong bệnh thận mạn

- Viêm là nguyên nhân gây suy dinh dưỡng trong bệnh thận mạn

+ Viêm gây chán ăn

Tỷ lệ bệnh nhân BTM giai đoạn cuối có biểu hiện chán ăn chiếm 35-50%. Chán ăn có thể liên quan đến rối loạn các hormone điều hòa cảm giác ngon miệng (cholecystokinin, peptide YY, ghrelin, obestatin), các cytokin (TNF- α , IL-6, IL-1 β). Ngoài ra, vai trò các biến chứng của urê máu cao trong chán ăn cũng cần được khảo sát thêm như bệnh lý răng miệng (giảm cảm giác ngon miệng, khô miệng, loét miệng, viêm nha chu...), rối loạn dạ dày ruột (rối loạn vận động, khó tiêu, nhiễm khuẩn đường ruột...) và trầm cảm [40]. Tuy nhiên, trong số các nguyên nhân vừa nêu, viêm vẫn đóng vai trò chủ đạo trong cơ chế bệnh sinh suy dinh dưỡng. Các cytokin như TNF- α , IL-6, IL-1 sẽ tác động đến hệ thống melanocortin vùng dưới đồi, một phần của hệ thống thần kinh trung ương, bằng cách gây rối loạn chức năng xung động dẫn truyền thần kinh điều hòa cảm giác ngon miệng và tốc độ chuyển hóa (Sơ đồ 1.4).

Ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối, liên quan giữa chán ăn với sự tăng nồng độ các chỉ điểm viêm đã được khẳng định qua nhiều nghiên cứu [27], [86]. Chính vì vậy, những bệnh nhân TPPM có biểu hiện chán ăn và nôn có nồng độ TNF- α cao hơn so với những bệnh nhân không có các biểu hiện này [27].



Sơ đồ 1.4. Vai trò của cytokin trong suy dinh dưỡng ở bệnh thận mạn [102].

+ Viêm làm tăng tiêu hao năng lượng lúc nghỉ

Tiêu hao năng lượng lúc nghỉ thường bình thường ở bệnh nhân BTM hay bệnh nhân lọc máu chu kỳ ổn định. Ngược lại, tiêu hao năng lượng lúc nghỉ tăng lên 12-20% ở bệnh nhân BTM trong quá trình lọc máu, bệnh nhân có các bệnh kèm theo: bệnh tim mạch, cường tuyến cận giáp nặng, đái đường kiểm soát kém, viêm, suy dinh dưỡng, mất chức năng thận tồn dư. Ở bệnh nhân TPPM, suy dinh dưỡng thường gặp hơn ở bệnh nhân có tiêu hao năng lượng ở mức cao nhất so với bệnh nhân tiêu hao năng lượng ở mức thấp nhất. Chính viêm làm tăng tiêu hao năng lượng lúc nghỉ và tình trạng này vẫn không điều chỉnh được dù đã tăng cung cấp năng lượng cho cơ thể [41].

+ Viêm làm tăng đề kháng insulin

Đề kháng insulin do viêm mạn được chứng tỏ có liên quan đến sự tăng thoái biến cơ ở bệnh nhân BTM. Pupim và cộng sự (2005) đã chứng tỏ bệnh nhân BTM do đái tháo đường điều trị bằng lọc máu có sự tăng thoái biến protein cơ xương cao hơn so với bệnh nhân không do đái tháo đường [92]. Một nghiên cứu khác của Pupim L.B. và cộng sự (2005) cho thấy tình trạng mất khối cơ thể lý tưởng tiến triển nhanh hơn ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối do đái tháo đường so với bệnh nhân không do đái tháo đường trong năm đầu tiên điều trị thay thế thận suy [92]. Ngoài ra, ở những bệnh nhân BTM giai đoạn cuối do đái tháo đường điều trị bằng lọc máu, nhóm bệnh nhân điều trị với Thiazolidinedion có chỉ số khối cơ thể, nồng độ albumin cao hơn so với nhóm bệnh nhân không điều trị. Tuy nhiên, cần có các nghiên cứu trong tương lai để khẳng định kết luận này và giải thích vai trò cải thiện nhạy cảm insulin trong điều trị bệnh nhân BTM giai đoạn cuối có hoặc không có nguy cơ suy dinh dưỡng [102].

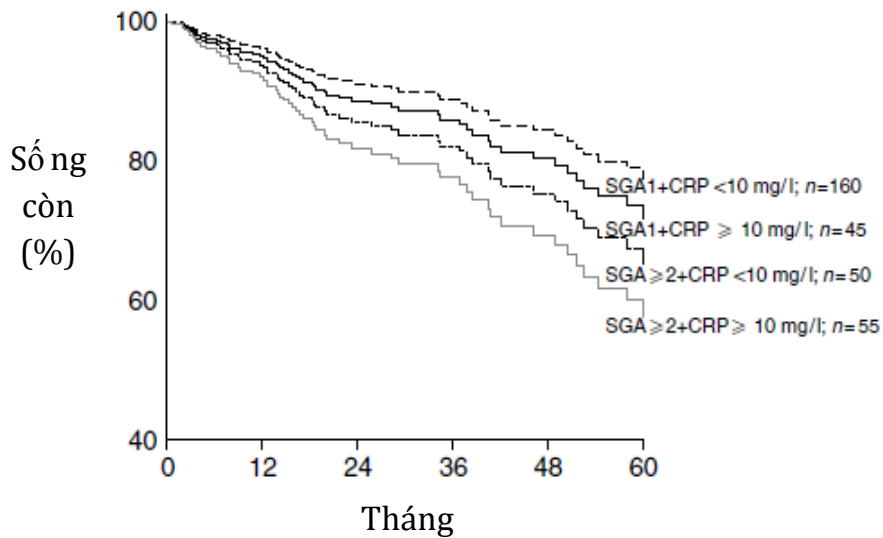
+ Viêm hoạt hóa con đường ubiquitin - proteasome phụ thuộc ATP

Các cytokin gây viêm (IL-1, IL-6, TNF- α) khởi phát sự thoái giáng cơ xương qua hoạt hóa con đường ATP-ubiquitin-proteasome. Nghiên cứu thực nghiệm cho thấy tiêm TNF- α ở chuột làm tăng thoái giáng cơ xương, ubiquitin và biểu hiện gen ubiquitin. Các cytokin khác như IL-1, INF- γ cũng được ghi nhận cho kết quả tương tự [35].

- Suy dinh dưỡng là nguyên nhân gây viêm trong bệnh thận mạn

Mặc dù suy dinh dưỡng trong BTM đã được chứng tỏ là hậu quả của quá trình viêm mạn. Tuy nhiên, suy dinh dưỡng lại làm tăng stress oxy hóa, gây rối loạn cơ chế miễn dịch làm cho cơ thể dễ bị viêm, nhiễm khuẩn.

Từ đó, cho thấy có mối liên hệ chặt chẽ giữa suy dinh dưỡng và viêm trong BTM và đây là cơ sở để giải thích được nguyên nhân tử vong liên quan đến suy dinh dưỡng ở bệnh nhân BTM (Hình 1.3).



Hình 1.3. Thời gian sống còn theo tình trạng suy dinh dưỡng và viêm ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối (sau điều chỉnh tuổi, giới, bệnh lý đái tháo đường) [85]

b. Liên quan suy dinh dưỡng và xơ vữa động mạch trong bệnh thận mạn

Tình trạng suy dinh dưỡng và tiến triển ngày càng xấu hơn của tình trạng này theo thời gian có liên quan với sự gia tăng nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối bao gồm cả những bệnh nhân điều trị bảo tồn và điều trị lọc máu.

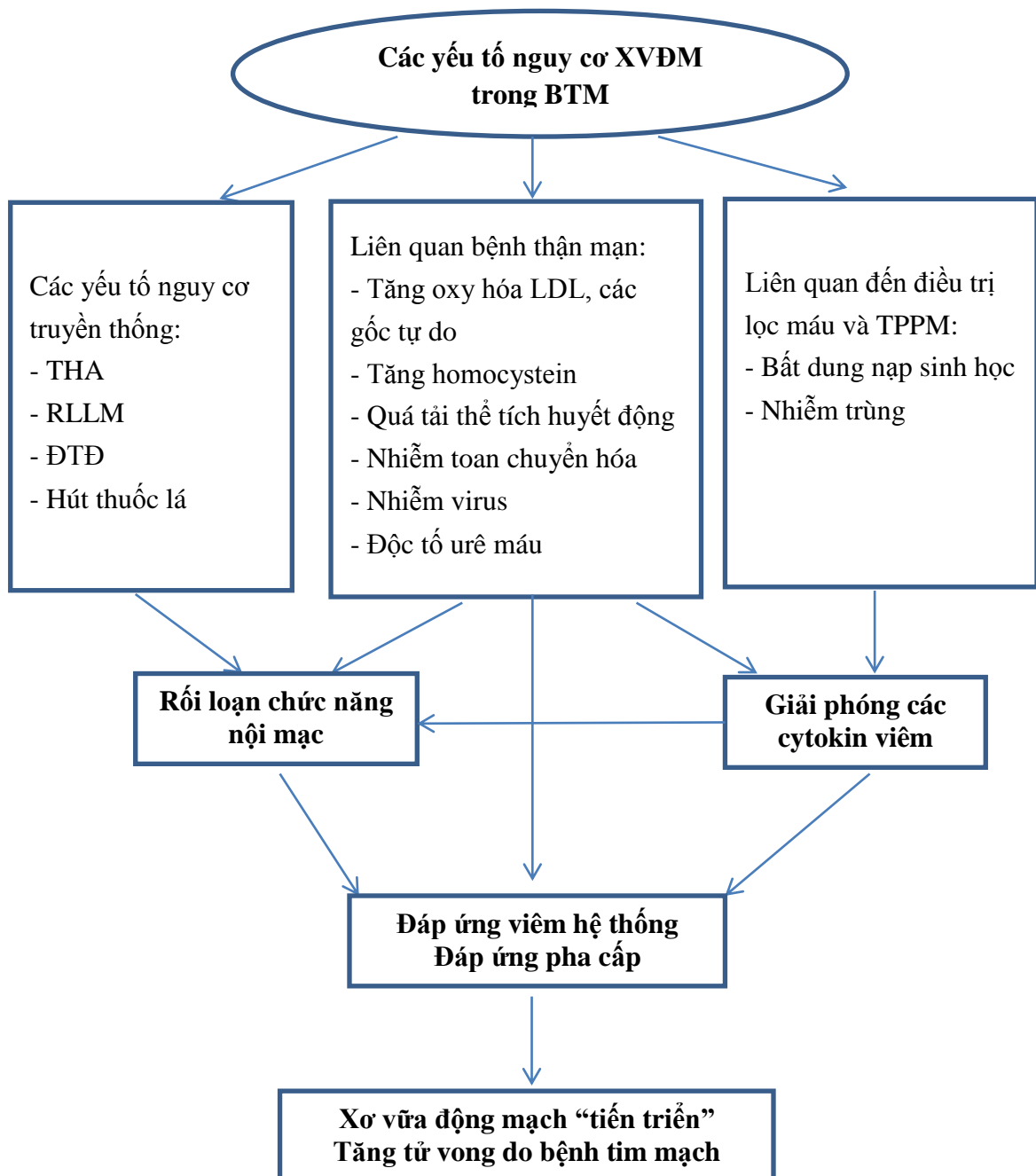
Cơ chế chính xác của suy dinh dưỡng có thể làm gia tăng nguy cơ bệnh tim mạch vẫn còn chưa rõ. Có bằng chứng cho thấy suy dinh dưỡng phối hợp với sự gia tăng stress oxy hóa làm suy yếu màng trong của mạch máu, từ đó làm giảm lợi ích sinh học của NO. Đây có thể là cơ chế góp phần gia tăng bệnh tim mạch ở bệnh nhân BTM [103].

c. Liên quan viêm và xơ vữa động mạch trong bệnh thận mạn

Các quan sát sinh lý bệnh ở người và động vật đã chứng tỏ rối loạn chức năng nội mạc là hậu quả của quá trình viêm. Trong khi đó, bệnh nhân BTM nhất là BTM giai đoạn cuối thường có tình trạng viêm mạn. Nguyên nhân viêm trong BTM do sự tác động của nhiều yếu tố như môi trường urê máu cao, sự tăng nồng độ các cytokin tiền viêm, stress oxy hóa, carbonyl hóa, suy dinh dưỡng, nguy cơ nhiễm trùng cao đặc biệt ở bệnh nhân lọc máu... Chính tình trạng viêm mạn sẽ

gây tổn thương nội mạc mạch máu và thúc đẩy nhanh tiến trình xơ vữa động mạch ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối (Sơ đồ 1.5).

Nghiên cứu của Qureshi A.R. và cộng sự; Zimmermann J. và cộng sự là các nghiên cứu đầu tiên cho thấy CRP có giá trị tiên lượng tử vong chung và tử vong do tim mạch cũng như thời gian xuất hiện các biến cố tim mạch ở bệnh nhân lọc máu [130], [168].



Sơ đồ 1.5. Liên quan giữa xơ vữa động mạch và viêm trong bệnh thận mạn [34]

Gần đây, Li W.J. và cộng sự đã tiến hành phân tích gộp các nghiên cứu dài hạn nhằm kiểm tra mối liên quan giữa nồng độ troponin tim và CRP huyết thanh với tử vong do các nguyên nhân và tử vong do bệnh tim mạch ở bệnh nhân BTM. Nhóm nghiên cứu thực hiện tìm kiếm các nghiên cứu đủ điều kiện đã được công bố đến tháng 11 năm 2013 trên cơ sở dữ liệu MEDLINE. Các tác giả đã tìm thấy 32 nghiên cứu đủ điều kiện để thu thập số liệu. Kết quả phân tích cho thấy troponin tim và CRP liên quan có ý nghĩa với tử vong do các nguyên nhân (HR: 2,93, KTC 95%: 1,97-4,33 và HR: 1,21, KTC 95%: 1,14-1,29) và do bệnh tim mạch (HR: 3,27, KTC 95%: 1,67-6,41 và HR: 1,19, KTC 95%: 1,10-1,28) [96].

1.2.3. Điều trị hội chứng MIA

1.2.3.1. Tối ưu kỹ thuật lọc máu

Các bằng chứng cho thấy ngay chính bản thân kỹ thuật lọc máu có thể gây viêm và tình trạng này giảm khi sử dụng màng sinh học tương hợp và dịch lọc siêu tinh khiết. Ngoài ra, thời gian lọc máu hàng tuần cũng ảnh hưởng đến nồng độ các chỉ điểm viêm [28].

Đối với bệnh nhân lọc màng bụng, tăng lượng dịch lọc hàng ngày hay sử dụng dịch lọc không chứa glucose giúp cải thiện sự ngon miệng, tăng thu nhận dinh dưỡng.

1.2.3.2. Đảm bảo cung cấp đầy đủ protein và năng lượng

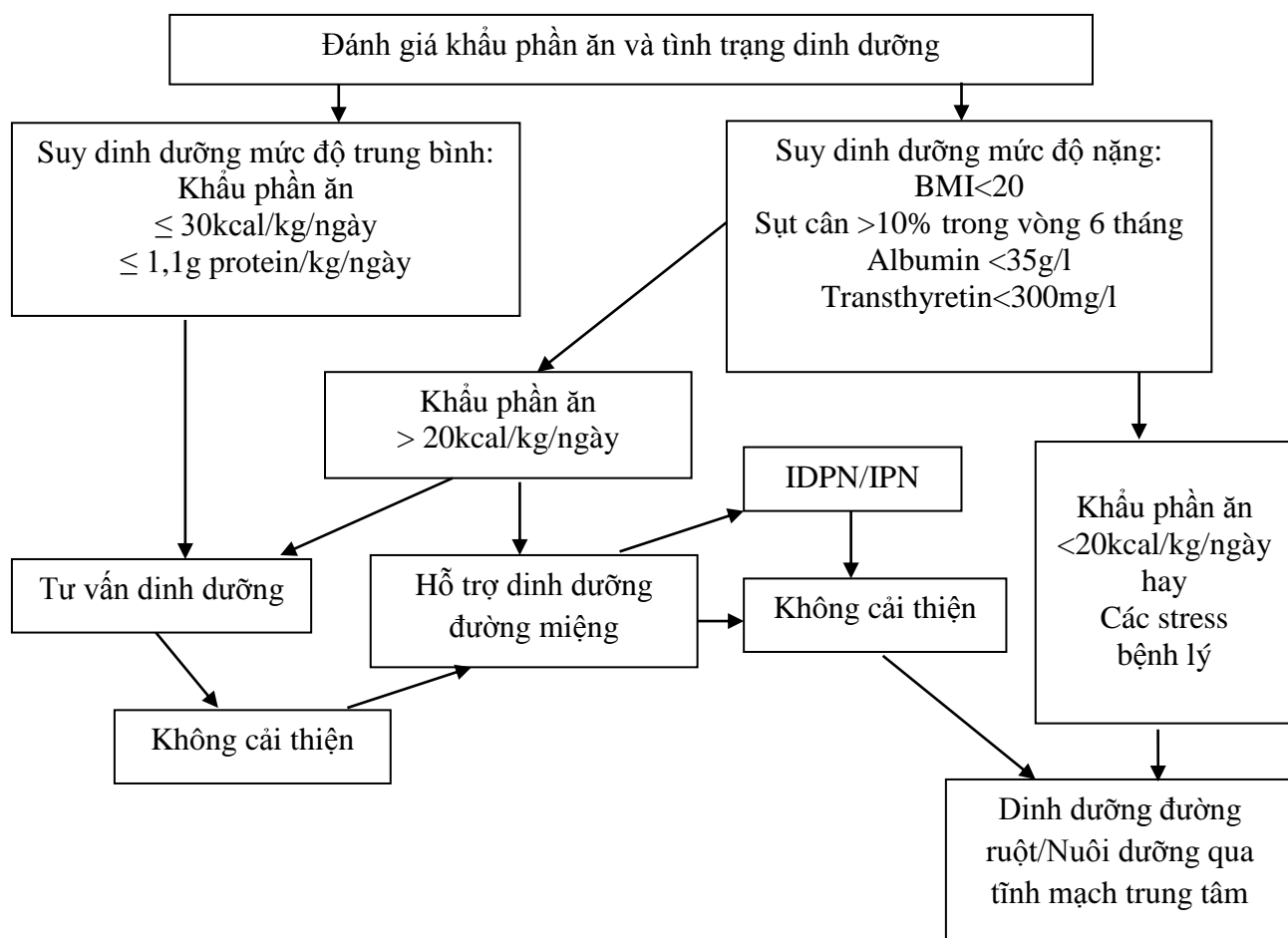
Hạn chế protein nhưng yêu cầu năng lượng phải đáp ứng khoảng 30kcal/kg trong khẩu phần ăn hàng ngày là điều cơ bản trong chế độ tiết thực ở bệnh nhân BTM điều trị bảo tồn. Chế độ ăn giảm đạm (0,6-0,75g/kg/ngày) giúp làm giảm ứ đọng các sản phẩm thải trong cơ thể, hạn chế biến chứng tăng urê máu, chậm tiến triển của bệnh. Bệnh nhân nên chọn đạm có giá trị sinh học cao như thịt, cá, trứng, sữa. Nếu khẩu phần

đạm quá thấp hay không đủ chất đạm có giá trị sinh học cao, có thể xem xét bổ sung các acid amin thiết yếu.

Liệu pháp keto acid và acid amin thiết yếu sẽ được chỉ định trên bệnh nhân BTM có chế độ ăn giảm đạm 0,6g protein/kg/ngày hoặc chế độ ăn rất giảm đạm 0,3-0,4g protein/kg/ngày, cung cấp năng lượng từ 30-35 kcal/kg/ngày. Liệu pháp Keto acid giúp bổ sung các acid amin cần thiết cho cơ thể mà không làm tăng urê máu là giải pháp hiệu quả không chỉ giúp duy trì dinh dưỡng cần thiết cho cơ thể mà còn đã được chứng minh lợi ích làm chậm tiến triển BTM, kéo dài thời gian điều trị bảo tồn chức năng thận và trì hoãn lọc máu ngay cả khi bệnh đã ở giai đoạn muộn với mức lọc cầu thận dưới 10ml/phút [62].

Đối với bệnh nhân được điều trị LMCK hay TPPM, có sự mất dinh dưỡng trực tiếp trong quá trình lọc. Như vậy, đối với bệnh nhân được điều trị LMCK hay TPPM, nếu áp dụng chế độ ăn giảm đạm như ở bệnh nhân điều trị bảo tồn thì chắc chắn rằng cân bằng nitơ sẽ âm tính. Do đó, cần có chế độ ăn tăng đạm ở những bệnh nhân này với khẩu phần protein từ 1,2-1,3g/kg/ngày, trong đó đảm bảo 50% protein có giá trị sinh học cao. Nhu cầu năng lượng cũng phải được cung cấp đầy đủ, đảm bảo ít nhất 30kcal/kg/ngày [72].

Khi dinh dưỡng cung cấp qua chế độ ăn không thể đáp ứng nhu cầu, hỗ trợ dinh dưỡng qua đường miệng và đường ruột cần được xem xét nhằm dự phòng và điều trị suy dinh dưỡng (Sơ đồ 1.6).



Sơ đồ 1.6. Chiến lược hỗ trợ dinh dưỡng cho bệnh nhân BTM [72]

1.2.3.3. Can thiệp dinh dưỡng

Megestrol acetate là nội tiết tố progesteron tổng hợp, đã được chứng tỏ có tác dụng kích thích ngon miệng và tăng cân ở bệnh nhân LMCK. Tuy nhiên, cần phải theo dõi kỹ vì các tác dụng phụ của thuốc như tăng đường máu, quá tải thể tích, tăng cân quá mức, tăng tiết hormone hướng vỏ thượng thận (Adrenocorticotropic hormone). Các nghiên cứu ngắn hạn đã chứng tỏ tác dụng đồng hóa của hormone tăng trưởng (Growth hormone) có thể cải thiện được tình trạng dinh dưỡng ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối. Ngoài ra, cũng có một số nghiên cứu về điều trị ghrelin trong BTM đã cho thấy ghrelin ngoại sinh cải thiện tình trạng chán ăn và/hoặc làm tăng sự thèm ăn ở người mắc BTM [40].

1.2.3.4. Điều trị nhiễm toan chuyển hóa

Điều chỉnh nhiễm toan chuyển hóa có thể dự phòng và điều trị suy dinh dưỡng trong BTM. Bổ sung bicarbonat đường miệng ở bệnh nhân TPPM cho thấy có sự cải thiện rõ rệt tình trạng dinh dưỡng và giảm thời gian nằm viện. Ngoài ra, bổ sung bicarbonat đã được chứng tỏ làm chậm tiến triển bệnh ở bệnh nhân điều trị bảo tồn [36].

1.2.3.5. Điều trị các nguyên nhân gây viêm

Viêm là yếu tố nguy cơ tiềm ẩn chính trong xơ vữa động mạch tiến triển, là nguyên nhân chủ yếu gây suy dinh dưỡng trong bệnh thận mạn. Vì vậy, kiểm soát viêm có thể ngăn chặn được các kết cục tim mạch do xơ vữa động mạch, dự phòng được suy dinh dưỡng trong BTM. Trong thực hành lâm sàng, cần đánh giá các bệnh lý kèm theo, các nguyên nhân gây viêm và điều trị các yếu tố này nếu được. Nếu bệnh nhân tồn tại tình trạng nhiễm trùng ẩn nên điều trị kháng sinh. Nếu bệnh nhân có suy tim mạn, cần điều trị tích cực vì đây có thể là nguyên nhân hay yếu tố góp phần tình trạng viêm mạn.

1.2.3.6. Điều trị viêm bằng statin

Trong số các thuốc có đặc tính chống viêm nguyên phát hay thứ phát, statin được thu hút sự quan tâm nhiều nhất. Hầu hết các nghiên cứu ngắn hạn ở bệnh nhân lọc máu cho thấy statin làm giảm nồng độ CRP độc lập với tác dụng trên lipid máu [71].

1.2.3.7. Chống oxy hóa

Các sản phẩm oxy hóa có thể kích thích viêm trong môi trường urê máu. Chính vì vậy việc sử dụng các chất chống oxy hóa như vitamin E, Gamma-tocopherol, docosaheaxoenoic acid, N-acetylcystein.. sẽ có vai trò giảm viêm và stress oxy hóa ở bệnh nhân BTM [28]. Một phân tích gộp các thử nghiệm lâm sàng khảo sát tác dụng của các chất chống oxy hóa trong BTM cho thấy liệu pháp chống oxy hóa không làm giảm nguy cơ tử vong và

bệnh tim mạch ở đối tượng này. Tuy nhiên, lợi ích của điều trị chống oxy hóa trong bệnh tim mạch vẫn được nhận thấy trên bệnh nhân LMCK [84].

1.2.3.8. Điều trị đích bằng kháng cytokin

Điều trị viêm trong BTM bằng kháng cytokin đặc biệt là kháng IL-1 và IL-6 đang thu hút sự quan tâm hiện nay. Ngoài ra, nồng độ kháng thể IgM kháng phosphorylcholin thấp được xem là yếu tố tiên lượng tử vong độc lập ở bệnh nhân LMCK. Vì vậy, trong tương lai cần có những nghiên cứu sâu hơn về khả năng tạo miễn dịch chủ động trong đó phosphorylcholin đóng vai trò là kháng nguyên hay miễn dịch thụ động nhằm làm tăng nồng độ kháng thể kháng phosphorylcholin [41].

1.3. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU VỀ HỘI CHỨNG MIA Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN

1.3.1. Một số nghiên cứu trong nước

Tại Việt Nam, cho đến nay, chưa có nghiên cứu nào đánh giá mối liên quan giữa các thành tố trong hội chứng MIA với biến cố tim mạch. Các nghiên cứu chỉ đơn thuần đánh giá từng thành tố riêng lẻ và một số yếu tố ảnh hưởng đến các thành tố này.

- Tác giả Nguyễn An Giang và cộng sự (2013) khảo sát tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân BTM giai đoạn cuối điều trị bằng LMCK ở khoa Thận - Lọc máu của Học viện Quân y 103 và khoa Thận nhân tạo của Bệnh viện Bạch Mai, kết quả cho thấy có đến 98,6% bệnh nhân suy dinh dưỡng khi được đánh giá theo SGA [5].

- Theo kết quả nghiên cứu của Lê Hoàng Lan (2014) trên 104 bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối điều trị bằng TPPM tại bệnh viện Chợ Rẫy:

+ 30,8% bệnh nhân có BMI < 18,5 kg/m²; 52,9% bệnh nhân có nồng độ albumin huyết thanh giảm dưới 3,8 g/dl; 9,6% bệnh nhân có nồng độ prealbumin huyết thanh giảm dưới 30 mg/dl, không có bệnh nhân nào có cholesterol huyết thanh giảm dưới 100mg/dl.

+ Không tìm thấy mối liên quan giữa thời gian TPPM, lượng đạm mất trong dịch lọc, chỉ số viêm với suy dinh dưỡng [11].

- Trần Văn Vũ (2015) nghiên cứu về tình trạng dinh dưỡng trên bệnh nhân bệnh thận mạn ở các giai đoạn nhận thấy:

+ Tỷ lệ suy dinh dưỡng xác định bằng SGA - 3 thang điểm, SGA - 7 thang điểm là 36,2%, 42,6% và tỷ lệ suy dinh dưỡng gia tăng theo giai đoạn của BTM.

+ Tỷ lệ suy dinh dưỡng xác định bằng albumin huyết thanh, prealbumin huyết thanh, transferrin huyết thanh tương ứng là 12,4%, 20,8%, 52,9% và tỷ lệ suy dinh dưỡng gia tăng theo giai đoạn của BTM [21].

- Theo nghiên cứu của Đặng Ngọc Tuấn Anh và cộng sự (2011) về nồng độ hs-CRP huyết thanh ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối LMCK: có 36,1% bệnh nhân tăng nồng độ hs-CRP huyết thanh (> 5 mg/L), nồng độ trung bình hs-CRP huyết thanh trước và sau lọc máu đều cao hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê [1].

- Nguyễn Văn Tuấn (2015) nghiên cứu trên 152 bệnh nhân BTM do viêm cầu thận mạn chứng tỏ:

+ Nồng độ hs-CRP huyết thanh có xu hướng tăng dần theo giai đoạn bệnh thận mạn.

+ Nồng độ hs-CRP huyết thanh tương quan thuận với chỉ số huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, nồng độ urê và creatinin huyết thanh; tương quan nghịch với nồng độ albumin huyết thanh và mức lọc cầu thận.

- Khi đánh giá độ dày lớp nội trung mạc và mảng xơ vữa động mạch cảnh ở các bệnh nhân BTM giai đoạn cuối điều trị bảo tồn và LMCK bằng siêu âm Doppler, Đặng Thị Việt Hà và cộng sự (2011) nhận thấy có sự tăng độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh ở các đối tượng này. Tỷ lệ bệnh nhân có mảng xơ vữa trong nhóm điều trị bảo tồn và LMCK lần lượt là 44,82% và 53,44 % [6].

- Hoàng Việt Thắng và cộng sự (2013) nghiên cứu về rối loạn chức năng thất trái trên 30 bệnh nhân TPPM nhận thấy: có đến 53,33% bệnh nhân có rối loạn chức năng tâm thu và 56,67% bệnh nhân có rối loạn chức năng tâm trương; có mối liên quan giữa chức năng thất trái với chỉ số hemoglobin và thời gian TPPM [18].

- Nghiên cứu của Nguyễn Thị Hương (2015) trên 227 bệnh nhân TPPM ghi nhận được kết quả như sau: 79,90% bệnh nhân có phì đại thất trái; 47,14% bệnh nhân có giãn thất trái; 23,30% bệnh nhân có rối loạn chức năng tâm thu thất trái; 39,50% có rối loạn chức năng tâm trương thất trái và 35,20% có tăng áp lực động mạch phổi [7].

1.3.2. Một số nghiên cứu trên thế giới

Trên thế giới, có nhiều nghiên cứu cho thấy mối liên quan giữa các thành tố trong hội chứng MIA với thời gian sống còn ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối:

- Pupim L.B. và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu trên 194 bệnh nhân LMCK với thời gian theo dõi 57 tháng cho thấy nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch ở những bệnh nhân có nồng độ albumin huyết thanh $\leq 4,8\text{g/dl}$ tăng gấp 20 lần so với những bệnh nhân có nồng độ albumin huyết thanh $\geq 6,5\text{ g/dl}$ [129].

- Nghiên cứu của Stenvinkel P. và cộng sự chứng tỏ suy dinh dưỡng ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối chưa lọc máu liên quan đến tăng nguy cơ tử vong gấp 2,18 lần sau điều trị lọc máu [151].

- Nghiên cứu của Zimmermann J. và cộng sự (1999) là nghiên cứu đầu tiên chứng tỏ tử vong do các nguyên nhân và do bệnh tim mạch tăng cao có ý nghĩa ở nhóm bệnh nhân BTM có nồng độ CRP huyết thanh tăng, nồng độ albumin huyết thanh giảm ($p < 0,0001$) khi theo dõi kết quả nghiên cứu trên 1 năm ở 280 bệnh nhân LMCK [168].

- Haubitz M. và cộng sự (2001) nghiên cứu trên 34 bệnh nhân TPPM nhận thấy tần suất bệnh mạch vành tăng ở những bệnh nhân có nồng độ CRP huyết thanh $> 1,5\text{mg/l}$ (OR: 7,0; $p < 0,002$) trong 72 tháng theo dõi [70].

- Trong nghiên cứu CHOICE (Choices for Healthy Outcomes In Caring for ESRD) thực hiện bởi Parekh R.S. và cộng sự trên 1.041 bệnh nhân LMCK, có theo dõi trong thời gian trung bình 2,5 năm cho thấy 22% trường hợp tử vong là do ngưng tim đột ngột. Khi phân tích hồi quy COX, nhóm nghiên cứu nhận thấy tử vong do ngưng tim đột ngột ở những bệnh nhân có nồng độ hs-CRP và IL-6 huyết thanh ở mức tứ phân vị cao nhất tăng gấp 2 lần so với những bệnh nhân có nồng độ hs-CRP và IL-6 huyết thanh ở mức tứ phân vị thấp nhất sau điều chỉnh tuổi, giới, chủng tộc, các bệnh kết hợp, các yếu tố cận lâm sàng. Ngoài ra, kết quả nghiên cứu còn chứng tỏ nguy cơ tử vong do ngưng tim đột ngột ở những bệnh nhân có nồng độ albumin huyết thanh ở tứ phân vị mức thấp nhất tăng gấp 1,35 lần so với những bệnh nhân có nồng độ albumin huyết thanh ở tứ phân vị mức cao nhất [124].

Vậy vấn đề đặt ra ở đây là nếu kết hợp các thành tố này với nhau thì nguy cơ tử vong sẽ tăng lên như thế nào. Điều này được thể hiện qua các nghiên cứu sau:

- Trong Nghiên cứu Hợp tác Hà Lan về Lọc máu Đầy đủ (Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis), hội chứng MIA được khảo sát trên 815 bệnh nhân BTM giai đoạn cuối bắt đầu điều trị lọc máu, theo dõi trong 7 năm. Kết quả nghiên cứu chứng tỏ nguy cơ tử vong tăng theo số thành tố trong hội chứng MIA: tăng gấp 1,8 lần nếu bệnh nhân có 1 thành tố bất kỳ; tăng gấp 2,5 lần nếu bệnh nhân có 2 thành tố và tăng gấp đến 4,8 lần nếu bệnh nhân có đầy đủ 3 thành tố trong hội chứng MIA [135].

- Qureshi A.R. và cộng sự (2002) khi nghiên cứu tình trạng dinh dưỡng, viêm và một số yếu tố tiên lượng ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ, có theo dõi trong thời gian 36 tháng, nhận thấy:

+ Nguyên nhân tử vong chủ yếu ở nhóm nghiên cứu là bệnh mạch vành (58%), tiếp đến là nhiễm trùng (18%), suy dinh dưỡng chỉ chiếm 5%. Phân tích Kaplan-Meier chứng tỏ tuổi, giới, bệnh mạch vành, bệnh đái tháo đường,

đánh giá tình trạng dinh dưỡng theo chủ quan, các chỉ số nhân trắc khác, albumin, CRP, IGF-1 có ý nghĩa tiên lượng tử vong.

+ Viêm, suy dinh dưỡng và bệnh mạch vành là những yếu tố nguy cơ tử vong ở bệnh nhân LMCK: tỷ lệ tử vong là 0% nếu bệnh nhân không có cả 3 yếu tố nguy cơ này, trong khi đó tỷ lệ tử vong sẽ là 75% nếu bệnh nhân có đầy đủ 3 yếu tố nguy cơ trên [130].

- Nghiên cứu của tác giả Sueta D. và cộng sự ở Nhật Bản cũng đã khẳng định rằng hội chứng MIA là yếu tố nguy cơ tử vong cao ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ. Vì vậy, việc phát hiện và can thiệp sớm hội chứng MIA trên đối tượng này là điều cần thiết đối với các thầy thuốc lâm sàng [153].

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 12/2013 đến tháng 2/2017 tại khoa Nội Thận - Cơ Xương Khớp và khoa Thận nhân tạo Bệnh viện Trung ương Huế.

Chúng tôi thực hiện khảo sát 174 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối được chia làm 3 nhóm:

- + Nhóm chưa lọc máu (CLM): 57 bệnh nhân.
- + Nhóm thẩm phân phúc mạc (TPPM): 56 bệnh nhân.
- + Nhóm lọc máu chu kỳ (LMCK): 61 bệnh nhân.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn đối tượng

Để có được số liệu tương đối đồng nhất, chúng tôi chọn những bệnh nhân bệnh thận mạn do viêm cầu thận mạn và viêm thận bể thận mạn trong cả 3 nhóm nghiên cứu. Bệnh thận mạn do các nguyên nhân khác ở Bệnh viện Trung ương Huế không đủ nhiều để có giá trị trong phân tích thống kê.

Các tiêu chuẩn chọn bệnh khác chung cho các nhóm:

- Bệnh nhân ≥ 18 tuổi.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.1.1. Nhóm chưa lọc máu

Bệnh nhân bệnh thận mạn với MLCT < 15 ml/phút/1,73m² (MLCT được tính theo công thức CKD-EPI 2009).

2.1.1.2. Nhóm thẩm phân phúc mạc

TPPM liên tục ngoại trú ổn định ít nhất đã được 2 tháng (khi tình trạng sau phẫu thuật đặt catheter vào ổ bụng đã ổn định và bệnh nhân đã tuân thủ quy trình thay dịch).

2.1.1.3. Nhóm lọc máu chu kỳ

Lọc máu ổn định ít nhất đã được 3 tháng.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng

- Sốt do bất kỳ nguyên nhân gì.
- Có kèm theo một trong các bệnh lý tim mạch đã biết trước: tai biến mạch máu não, bệnh mạch vành, bệnh mạch máu ngoại vi, bệnh tim bẩm sinh, bệnh van tim.
- Các trường hợp nhiễm trùng cấp hay mạn tính biểu hiện trên lâm sàng và cận lâm sàng.
- Có kèm theo một trong các bệnh lý: viêm khớp, bệnh lý ác tính, bệnh phổi mạn tính, xơ gan, bệnh tự miễn, chấn thương, phẫu thuật.
- Đợt cấp của suy thận mạn.
- Riêng đối với nhóm thẩm phân phúc mạc:
 - + Đang trong tình trạng viêm phúc mạc, nhiễm trùng chân ống và đường hầm.
 - + Đang có các biến chứng liên quan đến catheter: chảy máu, dò dịch.
 - + Đang có các biến chứng cơ học: thoát vị, tràn dịch màng phổi.
- Riêng đối với nhóm lọc máu chu kỳ:
 - + Đang trong tình trạng viêm tắc cầu nối động - tĩnh mạch.
 - + Chưa từng ghép thận.

2.1.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh nguyên của BTM

2.1.3.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh thận mạn do viêm cầu thận mạn

- Khai thác tiền sử: có tiền sử viêm cầu thận hoặc hội chứng thận hư hoặc phù kèm với protein niệu (>1g/24 giờ).
- Hồng cầu niệu, thường là vi thể.
- Kích thước hai thận nhỏ hơn bình thường, bờ đều, đài bể thận không biến dạng (đánh giá qua siêu âm hệ thận - tiết niệu).
- Urê, creatinin máu tăng cao, mức lọc cầu thận giảm < 60ml/phút [10].

2.1.3.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh thận mạn do viêm thận bể thận mạn

- Khai thác tiền sử: Có tiền sử nhiễm khuẩn hệ tiết niệu tái phát nhiều lần hoặc sỏi hệ thận tiết niệu.

- Đau âm ỉ vùng hố thắt lưng.

- Protein niệu < 1g/24 giờ.

- Bạch cầu niệu thường có, vi khuẩn niệu có thể có hoặc không.

- Kích thước thận nhỏ, không đều giữa hai bên thận. Bờ thận gồ ghề, lồi lõm. Các đài bể thận giãn, biến dạng (đánh giá qua siêu âm hệ thận - tiết niệu).

- Urê, creatinin máu tăng cao, mức lọc cầu thận giảm < 60ml/phút [22].

2.1.4. Tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng MIA

2.1.4.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng MIA

Theo tác giả Stenvinkel P. và cộng sự, hội chứng MIA ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối bao gồm ba thành tố: Suy dinh dưỡng (M: Malnutrition), viêm (I: Inflammation), xơ vữa động mạch (A: Atherosclerosis) [148].

2.1.4.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán từng thành tố trong hội chứng MIA

a. Tiêu chuẩn chẩn đoán suy dinh dưỡng (M)

Theo khuyến cáo của Hội Thận Quốc gia Hoa Kỳ năm 2000, tình trạng dinh dưỡng ở bệnh nhân BTM cần được kiểm tra định kỳ với ít nhất 1 trong các chỉ số đánh giá gồm [112]:

+ Albumin huyết thanh.

+ Trọng lượng cơ thể không phù hoặc phần trăm trọng lượng cơ thể chuẩn hoặc phương pháp đánh giá tổng thể tình trạng dinh dưỡng theo chủ quan (SGA).

+ Chỉ số cân bằng nitơ (Normalized protein nitrogen appearance - nPNA) hoặc nhật ký chế độ ăn.

Trong các chỉ số đánh giá này, chúng tôi chọn hai phương pháp đánh giá tình trạng dinh dưỡng ở nhóm nghiên cứu gồm: albumin huyết thanh và phương pháp đánh giá SGA 7 thang điểm.

+ SGA 7 thang điểm:

Theo tác giả Renée de Mutsert và cộng sự (2009), SGA 7 thang điểm có 4 phần đánh giá: thay đổi trọng lượng, triệu chứng tiêu hóa, mất lớp mỡ dưới da và teo cơ. Mỗi mục được đánh giá theo thang điểm từ 1-7 (phụ lục 3) [136]. Phân loại tình trạng dinh dưỡng theo các mức độ như sau:

- Dinh dưỡng bình thường: 6 - 7 điểm ở các mục đánh giá.
- Suy dinh dưỡng nhẹ - trung bình: 3 - 5 điểm ở các mục đánh giá. Không có các biểu hiện của dinh dưỡng bình thường và suy dinh dưỡng nặng.
- Suy dinh dưỡng nặng: 1 - 2 điểm ở các mục đánh giá, có dấu hiệu suy dinh dưỡng rõ.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ phân loại tình trạng dinh dưỡng theo SGA 7 thang điểm thành 2 nhóm: dinh dưỡng bình thường và suy dinh dưỡng. Như vậy, bệnh nhân xếp nhóm dinh dưỡng bình thường nếu các mục đánh giá có 6-7 điểm; nhóm suy dinh dưỡng nếu các mục đánh giá ≤ 5 điểm kèm với không có các biểu hiện của dinh dưỡng bình thường.

+ Albumin huyết thanh: Theo khuyến cáo của Hội Thận Học Hoa Kỳ năm 2000, nồng độ albumin huyết thanh <40 g/l được gọi là giảm [112].

Như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân được chẩn đoán suy dinh dưỡng khi có tình trạng suy dinh dưỡng được đánh giá theo SGA 7 thang điểm kết hợp với nồng độ albumin huyết thanh < 40 g/l.

Để thuận tiện trong trình bày kết quả, chúng tôi phân chia bệnh nhân thành 2 nhóm: dinh dưỡng bình thường (ký hiệu M0) và suy dinh dưỡng (ký hiệu là M1).

b. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm (I)

Chúng tôi kết hợp hs-CRP với IL-6 huyết thanh với ngưỡng chẩn đoán như sau:

- hs-CRP: là xét nghiệm thường quy ở bệnh viện, do vậy chúng tôi đánh giá tăng nồng độ hs-CRP ($>5\text{mg/l}$) dựa vào giá trị tham chiếu khi chuẩn máy xét nghiệm ở khoa Sinh hoá, Bệnh viện Trung ương Huế.

- IL-6: Xét nghiệm này được thực hiện cho các bệnh nhân đang nằm điều trị tại Khoa Hồi sức cấp cứu khi có chỉ định. Ngoài ra, cũng đã có những nghiên cứu về IL-6 (được thực hiện tại Bệnh viện Trung ương Huế) ở nhóm người bình thường và nghiên cứu ở những đối tượng khác. Các nghiên cứu này có giá trị IL-6 ở nhóm người bình thường phù hợp với giá trị bình thường khuyến cáo của Khoa Sinh hoá, Bệnh viện Trung ương Huế nên chúng tôi đánh giá tăng nồng độ IL-6 huyết thanh ($>5,53\text{ pg/ml}$) dựa vào lấy giá trị tham chiếu khi chuẩn máy tại Bệnh viện Trung ương Huế.

Như vậy, viêm được xác định khi nồng độ hs-CRP huyết thanh $> 5\text{ mg/l}$ kết hợp nồng độ IL-6 huyết thanh $>5,53\text{ pg/ml}$.

Để thuận tiện trong trình bày kết quả, chúng tôi phân chia bệnh nhân thành 2 nhóm: không viêm (ký hiệu I0) và có viêm (ký hiệu là I1).

c. Tiêu chuẩn chẩn đoán xơ vữa động mạch (A)

Xơ vữa động mạch được đánh giá qua siêu âm Doppler động mạch cảnh chung. Theo hướng dẫn của Hội Tăng huyết áp Châu Âu/Hội Tim mạch Châu Âu năm 2003: Chẩn đoán xơ vữa động mạch khi $\text{IMT} \geq 0,9\text{ mm}$ và/hoặc có hiện diện mảng xơ vữa [166].

Để thuận tiện trong trình bày kết quả, chúng tôi phân chia bệnh nhân thành 2 nhóm: không xơ vữa động mạch (ký hiệu A0) và có xơ vữa động mạch (ký hiệu là A1).

2.1.4.3. Phân nhóm MIA theo số thành tố

Chúng tôi phân nhóm MIA theo sự xuất hiện các thành tố trong hội chứng MIA như sau:

- MIA3: Bệnh nhân có đủ 3 thành tố trong hội chứng MIA.
- MIA2: Bệnh nhân có 2 thành tố bất kỳ trong hội chứng MIA.
- MIA1: Bệnh nhân có 1 thành tố bất kỳ trong hội chứng MIA.
- MIA0: Bệnh nhân không có thành tố nào trong hội chứng MIA [148].

2.1.5. Chọn mẫu

Chọn mẫu nghiên cứu thuận tiện theo thời gian nghiên cứu, những bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu đưa vào nghiên cứu.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

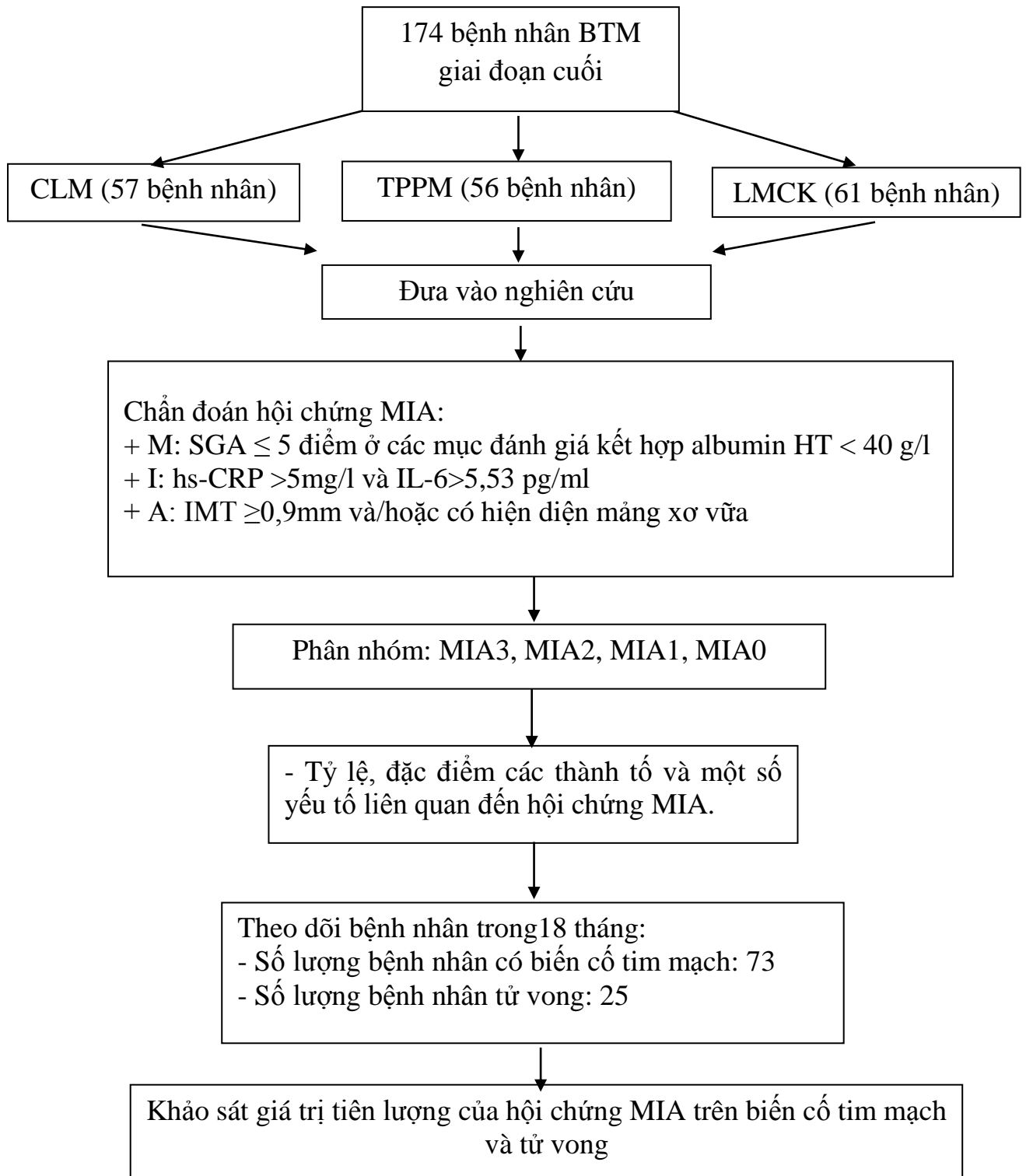
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Áp dụng phương pháp nghiên cứu tiến cứu (bệnh nhân được theo dõi trong 18 tháng kể từ khi bắt đầu nghiên cứu).

2.2.2. Phương tiện nghiên cứu

- Thước đo chiều cao.
- Cân bàn: hiệu Tanita Việt Nam.
- Thước đo bề dày lớp mỡ dưới da: Caliper Adipocytokin Meter (Nhật Bản).
- Thước dây đo cơ vòng cánh tay (Nhật Bản).
- Máy đo huyết áp: đồng hồ hiệu ALPK2 Nhật Bản.
- Máy xét nghiệm sinh hóa máu: máy IMMULITE 2000 XPI của hãng SIEMENS, máy Cobas e 501 tại khoa Sinh hóa Bệnh viện Trung ương Huế.
- Máy siêu âm Doppler mạch máu: máy siêu âm Doppler màu hiệu Siemen Acuson X500.

2.2.3. Sơ đồ thiết kế nghiên cứu



Sơ đồ 2.1. Sơ đồ thiết kế nghiên cứu

2.2.4. Các biến số nghiên cứu

2.2.4.1. Lâm sàng

- Các thông tin chung: năm sinh, giới tính.
- Liên quan đến lọc máu chu kỳ: thời gian lọc máu.
- Liên quan đến TPPM: thời gian TPPM.
- Thời gian phát hiện bệnh: đối với nhóm CLM.
- Liên quan đến đánh giá tình trạng dinh dưỡng: phương pháp SGA, chỉ số khối cơ thể (BMI).
- Liên quan đến biến cố tim mạch trong thời gian theo dõi 18 tháng: suy tim, cơn THA (THA cấp cứu, THA khẩn cấp), tai biến mạch máu não, hội chứng vành cấp, tử vong.

2.2.4.2. Cận lâm sàng

- Các chỉ số sinh hóa: albumin, prealbumin, hs-CRP, IL-6, cholesterol toàn phần (TC), triglycerid, HDL-C, LDL-C.
- Chỉ số huyết học: hemoglobin (Hb).
- Chỉ số IMT động mạch cảnh, hiện diện mảng xơ vữa động mạch cảnh (đánh giá qua siêu âm Doppler động mạch cảnh).

2.2.5. Quy trình nghiên cứu

2.2.5.1. Bắt đầu nghiên cứu

Lựa chọn những bệnh nhân BTM giai đoạn cuối (CLM, TPPM, LMCK) đủ tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu. Tất cả bệnh nhân đều được tiến hành khám lâm sàng, xét nghiệm với các chỉ số nghiên cứu nêu trên.

2.2.5.2. Thu thập các biến cố tim mạch và tử vong trong quá trình theo dõi 18 tháng

a. Đối với nhóm CLM

- Vì bệnh nhân nghiên cứu do vậy chúng tôi liên hệ với bệnh nhân qua số điện thoại, bệnh nhân được tái khám mỗi tháng một lần. Qua đó, chúng tôi có thể nắm bắt được các thông tin quan trọng về diễn biến bệnh (bao gồm các

biến cố tim mạch, tử vong), sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân, tâm tư và nguyện vọng về lựa chọn phương pháp điều trị của bệnh nhân và gia đình.

- Trong quá trình theo dõi, chúng tôi chỉ nghiên cứu quan sát, không can thiệp điều trị (những trường hợp bệnh nhân bắt buộc có chỉ định lọc máu thì chúng tôi sẽ rút khỏi nghiên cứu).

- Chúng tôi chỉ ghi nhận biến cố tim mạch và tử vong chung để không bị vi phạm đạo đức nghiên cứu:

+ Một bệnh nhân có thể nhiều lần xảy ra biến cố nhưng nghiên cứu chỉ thu thập có hay không có xảy ra biến cố tim mạch, không thu thập số lần xảy ra biến cố trên từng bệnh nhân. Và chúng tôi chỉ ghi nhận thời điểm xảy ra biến cố tim mạch lần đầu tiên của bệnh nhân với mục đích nghiên cứu phân tích liên quan hội chứng MIA với nguy cơ xảy ra biến cố tim mạch.

+ Chúng tôi chỉ thu thập thông tin bệnh nhân tử vong do các nguyên nhân với mục đích chỉ phân tích liên quan hội chứng MIA với tử vong do các nguyên nhân chứ không đi sâu vào phân tích về liên quan với tử vong do bệnh tim mạch.

- Trong nhóm bệnh nhân này qua theo dõi trong 18 tháng, có sự biến đổi số lượng như sau:

+ Có 28 bệnh nhân được điều trị thay thế thận suy bằng TPPM và LMCK.

+ Còn lại 29 bệnh nhân:

* 19 bệnh nhân và gia đình lúc đầu từ chối điều trị thay thế thận suy và xin trì hoãn lọc máu. Nhóm bệnh nhân này sau 18 tháng cũng đã được lọc máu.

* Còn lại 10 bệnh nhân có MLCT từ 10-15ml/phút: chưa có triệu chứng tăng urê máu, biến chứng (quá tải thể tích, rối loạn chuyển hóa nặng...) nên chưa chỉ định lọc máu (dựa theo khuyến cáo KDOQI 2015) [55]. Nhóm bệnh nhân này vẫn được bệnh viện điều trị và theo dõi định kỳ. Chính vì vậy, trong 18 tháng còn tồn tại 29 bệnh nhân điều trị nội khoa, các bệnh nhân này sau đó cũng đã được lọc máu.

b. Đối với nhóm TPPM

Nhóm bệnh nhân này được các bác sỹ quản lý có hồ sơ bệnh án ngoại trú, tất cả các biến cố của bệnh nhân đều được bệnh nhân thông báo với bác sỹ phụ trách. Bệnh nhân được theo dõi thông qua khám ngoại trú theo lịch hẹn mỗi tháng tại khoa Nội Thận - Cơ xương khớp. Trường hợp có biến cố tim mạch, bệnh nhân sẽ nhập viện điều trị nội trú. Qua đó, chúng tôi có thể thu thập được các thông tin quan trọng về diễn biến bệnh (bao gồm các biến cố tim mạch, tử vong), sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân.

Một bệnh nhân có thể nhiều lần xảy ra biến cố nhưng nghiên cứu chỉ thu thập có hay không có xảy ra biến cố tim mạch, không thu thập số lần xảy ra biến cố trên từng bệnh nhân. Và chúng tôi chỉ ghi nhận thời điểm xảy ra biến cố tim mạch lần đầu tiên của bệnh nhân với mục đích nghiên cứu phân tích liên quan hội chứng MIA với nguy cơ xảy ra biến cố tim mạch. Chúng tôi chỉ thu thập thông tin bệnh nhân tử vong do các nguyên nhân với mục đích chỉ phân tích liên quan hội chứng MIA với tử vong do các nguyên nhân chứ không đi sâu vào phân tích về liên quan với tử vong do bệnh tim mạch.

c. Đối với nhóm LMCK

Bệnh nhân LMCK đều là những bệnh nhân điều trị ngoại trú nhưng được lưu hồ sơ tại khoa Thận Nhân tạo. Bệnh nhân được theo dõi thông qua mỗi đợt lọc máu. Trường hợp có biến cố tim mạch, bệnh nhân sẽ nhập viện điều trị nội trú. Qua đó, chúng tôi có thể thu thập được các thông tin quan trọng về diễn biến bệnh (bao gồm các biến cố tim mạch, tử vong), sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân.

Một bệnh nhân có thể nhiều lần xảy ra biến cố nhưng nghiên cứu chỉ thu thập có hay không có xảy ra biến cố tim mạch, không thu thập số lần xảy ra biến cố trên từng bệnh nhân. Và chúng tôi chỉ ghi nhận thời điểm xảy ra biến cố tim mạch lần đầu tiên của bệnh nhân với mục đích nghiên cứu phân tích liên quan hội chứng MIA với nguy cơ xảy ra biến cố tim mạch. Chúng tôi chỉ

thu thập thông tin bệnh nhân tử vong do các nguyên nhân với mục đích chỉ phân tích liên quan hội chứng MIA với tử vong do các nguyên nhân chứ không đi sâu vào phân tích về liên quan với tử vong do bệnh tim mạch.

2.2.5.3. Chế độ điều trị

a. Điều trị chung cho cả 3 nhóm bệnh

- Bệnh nhân được tư vấn kỹ về chế độ dinh dưỡng nhằm đảm bảo cung cấp đầy đủ protein và năng lượng: Lượng đạm trong khẩu phần ăn tối thiểu nên duy trì 0,6-0,8g/kg/ngày để tránh tình trạng suy dinh dưỡng. Khi bệnh nhân đã điều trị bằng phương pháp lọc máu ngoài cơ thể, cần có chế độ ăn tăng đạm với khẩu phần protein >1,2g/kg/ngày, trong đó đảm bảo 50% protein có giá trị sinh học cao. Nếu khẩu phần ăn quá thấp chất đạm hay không đủ chất đạm có giá trị sinh học cao, có thể xem xét bổ sung Keto/Aminoacid. Năng lượng phải đạt 30-35 cal/kg/ngày [115].

- Thuốc hạ huyết áp: bệnh nhân được chỉ định dùng thuốc hạ huyết áp khi có tăng huyết áp.

- Điều trị thiếu máu:

+ Điều chỉnh các yếu tố tham gia thiếu máu: chảy máu, thiếu sắt, thiếu acid folic...

+ Erythropoietin người tái tổ hợp khi nồng độ Hb trong khoảng 90-100g/l.

+ Truyền máu: trường hợp mất máu cấp hoặc thiếu máu nặng.

- Một số điều trị khác: bổ sung canxi, vitamin D, ...

b. Phương pháp TPPM

- Phương pháp: TPPM liên tục ngoại trú.

- Kỹ thuật: Đặt catheter TPPM (loại catheter TENCKHOFF cổ ngỗng) vào trong ổ bụng, đầu xa đặt ở túi cùng, đoạn catheter ở dưới da được gắn thêm 2 vòng Dacron để cố định catheter vào thành bụng. Đoạn catheter ở bên ngoài để kết nối với ống của bao dịch thẩm phân. Sau đặt catheter khoảng 2 tuần, tiến hành TPPM. Tất cả các bệnh nhân được TPPM theo quy trình 4 lần thay

dịch/ngày (loại dịch Dextrose do hãng Baxter cung cấp), với túi dịch 2 lít và thời gian lưu dịch 4-5 giờ. Loại dịch lọc (1,5%; 2,5%; 4,25%) được kê đơn tùy theo tình trạng bệnh nhân (thể tích dịch dư, thể tích nước tiểu, huyết áp, cân nặng..).

- Quy trình thay dịch: Cho dịch thẩm phân vào khoang phúc mạc bằng cách để túi dịch cao hơn so với bụng bệnh nhân khoảng 1m. Thời gian cho dịch vào bụng khoảng 10 phút. Cách tháo dịch ra bằng cách đặt túi dịch xuống mặt đất. Thời gian để tháo dịch khoảng từ 10 đến 15 phút. Khi gắn hoặc tháo dịch khỏi catheter bằng tay cần phải tuân thủ các quy tắc rửa tay để đảm bảo nguyên tắc vô trùng khi thực hiện thủ thuật.

c. Phương pháp lọc máu chu kỳ

- Máy lọc - màng lọc: Máy lọc Dialog và màng lọc của nhà sản xuất Bbraun - Cộng hòa Liên bang Đức. Màng lọc sợi rỗng Diacap Ultra với chất liệu sợi màng bằng polysulfone.

- Hệ thống xử lý nước: Máy xử lý nước RO (thẩm thấu ngược), sản xuất ở Hoa Kỳ.

- Quy trình xử lý nước: lọc, làm mềm nước, qua bộ phận than hoạt, lọc lại lần thứ 2, qua cột áp lực tạo thẩm thấu ngược.

- Dịch lọc với chất đệm là bicarbonate.

- Đường mạch máu chạy LMCK: qua lỗ thông động tĩnh mạch ở cẳng tay.

- Tần suất chạy: 3 lần/tuần, mỗi lần 4 giờ.

- Tốc độ bơm máu trung bình: 200-300 ml/phút.

- Tốc độ dòng dịch: 500 ml/phút.

2.2.6. Các phương pháp đánh giá các biến số lâm sàng

2.2.6.1. Tuổi, giới tính

- Tuổi bệnh nhân được tính bằng năm dương lịch.

- Giới: được chia thành hai nhóm nam và nữ.

2.2.6.2. Thời gian lọc máu, TPPM

Tất cả bệnh nhân BTM lọc máu chu kỳ và TPPM đều là những bệnh nhân điều trị ngoại trú nhưng được lưu hồ sơ tại khoa Thận nhân tạo và khoa Nội Thận - Cơ xương khớp. Chính vì vậy, thời điểm bắt đầu lọc máu hay TPPM được bộ phận Hành Chính của Khoa lưu lại cụ thể.

Thời gian lọc máu/TPPM (tháng) = (tháng, năm điều tra nghiên cứu) - (tháng, năm bắt đầu lọc máu chu kỳ/TPPM)

2.2.6.3. Thời gian phát hiện bệnh (đối với nhóm CLM)

Thời gian phát hiện bệnh chính là thời điểm lần đầu tiên bệnh nhân được phát hiện bệnh thận mạn. Đây là một thông số hồi cứu.

Thời gian phát hiện bệnh thận mạn (tháng) = (tháng, năm điều tra nghiên cứu) - (tháng, năm phát hiện bệnh thận mạn).

2.2.6.4. Chỉ số khối cơ thể (BMI)

- Chỉ số khối cơ thể (BMI) (kg/m^2) = $\frac{\text{Trọng lượng hiện tại (kg)}}{\text{Chiều cao (m}^2\text{)}} [101]$

- Đo chiều cao: thước đo chiều cao là thước đo mẫu được gắn cùng với cân bàn, đặt ở vị trí cân bằng và ổn định. Bệnh nhân đứng thẳng, tư thế thoải mái, nhìn về phía trước, hai chân chụm lại hình chữ V, hai ngón cái cách nhau 10cm, hai gót chân sát mặt sau của cân. Kết quả tính bằng mét và sai số không quá 0,5cm.

- Đo cân nặng: sử dụng bàn cân hiệu Tanita Việt Nam đã được hiệu chỉnh với các cân khác. Bệnh nhân chỉ mặc bộ quần áo mỏng, không đi dép guốc và không đội mũ, không cầm bất kỳ vật gì. Đơn vị tính bằng kg và sai số không quá 100g.

- Phân loại BMI dựa theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới dành cho cộng đồng các nước châu Á như sau [32]:

- + Bình thường: 18,50 - 22,99
- + Nhẹ cân: < 18,5
- + Thừa cân: ≥ 23
- + Tiền béo phì: 23,0-24,9

+ Béo phì độ I: 25,0-29,9

+ Béo phì độ II: $\geq 30,0$

Khi trình bày kết quả nghiên cứu, chúng tôi chỉ phân loại BMI thành 3 nhóm: bình thường (18,50 - 22,99), nhẹ cân ($< 18,5$), thừa cân/béo phì (≥ 23).

2.2.6.5. Phương pháp thực hiện đánh giá tình trạng dinh dưỡng bằng SGA

Nội dung bảng điểm bao gồm 4 mục: thay đổi trọng lượng, triệu chứng tiêu hóa, mất lớp mỡ dưới da và teo cơ (xem ở phụ lục 2). Mỗi mục được đánh giá theo thang điểm từ 1 đến 7. Cách đánh giá dựa theo tác giả Campbell K.L. và cộng sự (xem ở phụ lục 3) [39].

Trong đó, phương pháp đánh giá mất lớp mỡ dưới da và teo cơ được thực hiện như sau:

a. Phương pháp đánh giá mất lớp mỡ dưới da

- Vùng mắt

+ Kỹ thuật: người khám nhìn thẳng, sờ vào dưới mắt bệnh nhân.

+ Đánh giá:

* Bình thường: Lớp mỡ xung quanh mắt hơi phình ra.

* Mất nhẹ-trung bình: Vững tối sẫm nhẹ, có một chút lõm vào.

* Mất nặng: Hõm sâu, vững sẫm tối rõ, da nhăn nheo [58].

- Vùng cơ ngực:

+ Kỹ thuật: Yêu cầu bệnh nhân đứng thẳng, bộc lộ vùng ngực. Người khám quan sát kỹ vùng xương sườn dưới ở đường nách giữa của bệnh nhân.

+ Đánh giá:

* Bình thường: Ngực đầy, không thấy xương sườn.

* Mất nhẹ - trung bình: Thấy xương sườn, các khoảng gian sườn lõm nhẹ.

* Mất nặng: Thấy rõ các xương sườn, các khoảng gian sườn lõm sâu [58].

- Vùng cơ tam đầu:

+ Kỹ thuật:

* Yêu cầu bệnh nhân đứng thẳng hai chân khép lại, thả lỏng vai và hai tay thõng xuống hai bên.

* Cách xác định nếp gấp da cơ tam đầu: Điểm giữa cánh tay trên, tay bên trái (giữa móm cùng vai và điểm trên lồi cầu) trong tư thế tay buông thõng tự nhiên.

* Cách đo: Dùng ngón cái và ngón trỏ của tay véo da và tổ chức dưới da ở điểm giữa mặt sau cánh tay, ngang mức đã đánh dấu. Nâng nếp da khỏi mặt cơ thể khoảng 1 cm (trục của nếp da trùng với trục của cánh tay). Đặt hàm của thước đo caliper ở điểm được đánh dấu sao cho vuông góc với chiều dài của nếp gấp. Đọc và ghi lại kết quả với đơn vị là mm.

* Đánh giá kết quả: chúng tôi tiến hành so sánh kết quả thu được của chỉ số TSF với giá trị tham khảo tương ứng từ dữ liệu chuẩn của cộng đồng dân số Nhật Bản. Xác định có mất lớp mỡ dưới da mức độ nhẹ - trung bình khi giá trị thu được của chỉ số TSF dưới bách phân vị thứ 10 của dữ liệu chuẩn tương ứng theo độ tuổi và giới, tương tự bách phân vị thứ 5 chỉ thị cho mất lớp mỡ dưới da mức độ nặng (xem phụ lục 4.1) [108].

b. Phương pháp đánh giá teo cơ

- Vùng thái dương:

+ Kỹ thuật: người khám nhìn thẳng, khám cả hai bên.

+ Đánh giá:

* Bình thường: Có thể thấy rõ cơ dưới da.

* Mất nhẹ-trung bình: Hơi lõm.

* Mất nặng: Lõm vào, sâu xuống.

- Vùng xương đòn:

+ Kỹ thuật: Quan sát sự gồ lên của xương.

+ Đánh giá:

* Bình thường: Không nhìn thấy ở nam, có thể nhìn thấy nhưng không nổi bật ở nữ.

* Mất nhẹ-trung bình: Nhô ra một chút.

* Mất nặng: Nhô ra, xương nổi lên rõ [58].

- Cơ delta: đánh giá qua đo chu vi giữa cánh tay

+ Kỹ thuật:

* Yêu cầu bệnh nhân đứng thẳng hai chân khép lại, thả lỏng vai và khuỷu, hai tay thõng xuống hai bên.

* Tiến hành xác định điểm giữa đoạn từ mỏm cùng vai đến mỏm khuỷu rồi dùng viết đánh dấu ở mặt sau của cánh tay. Đặt thước dây quanh cánh tay tại điểm đã được đánh dấu, kéo thước vòng quanh cánh tay một cách vừa khít sao cho mặt cánh tay tiếp xúc với thước đo. Đọc và ghi lại kết quả với đơn vị là cm.

+ Đánh giá: chúng tôi tiến hành so sánh kết quả thu được của chỉ số MAC với giá trị tham khảo tương ứng từ dữ liệu chuẩn của cộng đồng dân số Nhật Bản. Xác định có teo cơ mức độ nhẹ - trung bình khi giá trị thu được của chỉ số MAC dưới bách phân vị thứ 10 của dữ liệu chuẩn tương ứng theo độ tuổi và giới, tương tự bách phân vị thứ 5 chỉ thị cho teo cơ mức độ nặng (xem phụ lục 4.2) [108].

- Cơ tứ đầu đùi:

+ Kỹ thuật: Yêu cầu bệnh nhân ngồi, hai chân đặt trên giường, gối gập nhẹ. Người khám quan sát mặt trước cơ tứ đầu đùi.

+ Đánh giá:

* Bình thường: vùng đùi tròn đều, không thấy xương.

* Teo cơ mức độ nhẹ - trung bình: lõm nhẹ mặt trong đùi, chưa thấy rõ xương.

* Teo cơ mức độ nặng: lõm sâu mặt trong đùi, đùi teo nhỏ, xương lộ rõ [58].

2.2.6.6. *Huyết áp*

- Kỹ thuật đo huyết áp:

Bệnh nhân được nghỉ 5-10 phút trước khi đo, tư thế ngồi tay ngang mặt bàn, đo tối thiểu 2 lần, cách nhau 2 phút, lấy trị số trung bình. Huyết áp được đo bằng máy đo đồng hồ hiệu ALPK2 Nhật Bản đã được hiệu chỉnh với máy đo thủy ngân. Máy đo huyết áp có chiều rộng của băng quấn bằng 2/3 chiều

dài cánh tay, chiều dài túi hơi ít nhất phải quấn hết 2/3 chu vi cánh tay, băng được quấn trên nếp gấp khuỷu tay khoảng 2,5 cm. Khi đo bơm nhanh thêm 30 mmHg trên mức áp lực đủ làm mất mạch quay và xả hơi với tốc độ trung bình 2-3 mmHg. Đo bằng phương pháp nghe. Huyết áp được đo cả 02 tay và chọn trị số ở bên tay cao hơn.

Huyết áp tâm thu được chọn khi xuất hiện tiếng đập thứ nhất nghe được trong khi đo. Huyết áp tâm trương là áp lực khi các tiếng đập biến mất.

Đơn vị biểu thị huyết áp: mmHg

- Tiêu chuẩn chẩn đoán tăng huyết áp:

Bệnh nhân được chẩn đoán tăng huyết áp khi HATT \geq 140mmHg và/hoặc HATTr \geq 90mmHg [104].

2.2.6.7. Tiêu chuẩn chẩn đoán các biến cố tim mạch

- *Suy tim*: Chẩn đoán theo khuyến cáo của Hội Tim mạch Châu Âu 2012 (bảng 2.1) [73].

Bảng 2.1. Các tiêu chuẩn chẩn đoán suy tim theo khuyến cáo của Hội Tim mạch Châu Âu 2012

Tiêu chuẩn	Suy tim tâm thu	Suy tim tâm trương
1	Triệu chứng cơ năng: Khó thở khi gắng sức hoặc khi nghỉ ngơi, mệt mỏi, uể oải...	
2	Triệu chứng thực thể: Nhịp tim nhanh, khó thở nhanh nông, ran ẩm đáy phổi, tràn dịch màng phổi, tĩnh mạch cổ nổi, gan to, phù hai mắt cá chân...	
3	Phân suất tổng máu thất trái giảm.	Phân suất tổng máu thất trái bảo tồn hoặc giảm nhẹ.
4		Chứng cứ bệnh cấu trúc cơ tim (dày thất trái/dãn nhĩ trái và/hoặc rối loạn chức năng tâm trương).

Trong nghiên cứu, chúng tôi chỉ phân chia bệnh nhân thành 2 nhóm: có hay không có suy tim với mục đích chỉ phân tích liên quan hội chứng MIA với suy tim chứ không đi sâu vào phân tích liên quan với loại suy tim.

- *Tai biến mạch máu não*: Chẩn đoán khi có 3 tiêu chuẩn sau [8]:

+ Lâm sàng: có dấu thần kinh khu trú, xuất hiện đột ngột.

+ Không có tiền sử chấn thương sọ não

+ CT scanner sọ não: có hình ảnh tổn thương giảm tỷ trọng (nhồi máu não), tăng tỷ trọng (xuất huyết não).

- *Cơn tăng huyết áp* [14]:

+ THA cấp cứu: Tình trạng huyết áp tăng cao $> 180/120$ mmHg kèm theo các biểu hiện đe dọa hoặc tổn thương cơ quan đích đang tiến triển.

+ THA khẩn cấp: HA tăng cao đơn thuần, các triệu chứng kèm theo như nhức đầu, chóng mặt, lo lắng nhiều..., nhưng không có tổn thương cơ quan đích.

- *Hội chứng vành cấp*:

Bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng vành cấp khi có một trong hai nhóm bệnh: Đau thắt ngực không ổn định và nhồi máu cơ tim.

+ Chẩn đoán đau thắt ngực không ổn định [15]:

* Lâm sàng: khi có một trong 3 biểu hiện chính sau:

- Đau thắt ngực mới xuất hiện: Đau thắt ngực mới xuất hiện và nặng từ nhóm III theo phân độ Hiệp Hội Tim mạch Canada (Canadian Cardiovascular Society-CCS) trở lên.
- Đau thắt ngực khi nghỉ: Đau thắt ngực xảy ra khi nghỉ, kéo dài, thường trên 20 phút.
- Cơn đau thắt ngực gia tăng: ở bệnh nhân đã được chẩn đoán đau thắt ngực trước đó mà: đau với tần số gia tăng, kéo dài hơn hoặc có giảm ngưỡng gây đau ngực (nghĩa là tăng ít nhất một mức theo phân độ CCS và tới mức III trở lên).

* Cận lâm sàng:

- Điện tâm đồ lúc nghỉ: có thể không thay đổi.
- Men tim: không tăng.

Bảng 2.2. Phân độ đau thắt ngực [15]

Độ	Đặc điểm	Chú thích
I	Những hoạt động thể lực bình thường không gây đau thắt ngực.	Đau thắt ngực chỉ xuất hiện khi hoạt động thể lực rất mạnh.
II	Hạn chế nhẹ hoạt động thể lực bình thường.	Đau thắt ngực xuất hiện khi leo cao > 1 tầng gác thông thường bằng cầu thang.
III	Hạn chế đáng kể hoạt động thể lực bình thường.	Đau thắt ngực xuất hiện khi leo cao 1 tầng gác
IV	Những hoạt động thể lực bình thường cũng gây đau thắt ngực.	Đau thắt ngực khi làm việc nhẹ, khi gắng sức nhẹ.

+ Chẩn đoán nhồi máu cơ tim:

Áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán nhồi máu cơ tim theo Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ [156]:

* Có sự gia tăng và/hoặc giảm sau đó của men tim (CK-MB, Troponin) ít nhất một giá trị trên bách phân vị thứ 99 của giới hạn tham khảo trên cùng với một trong các biểu hiện sau:

- Triệu chứng thiếu máu cơ tim trên lâm sàng (đau ngực hoặc cảm giác khó chịu ở ngực kéo dài ít nhất 20 phút).
- Biến đổi thiếu máu cơ tim mới trên điện tâm đồ (thay đổi ST-T mới, block nhánh trái mới xuất hiện).
- Xuất hiện sóng Q bệnh lý trên điện tâm đồ.

2.2.7. Các phương pháp đánh giá các biến số cận lâm sàng

2.2.7.1. Quy trình thực hiện các xét nghiệm

- Nguyên tắc chung: Các mẫu xét nghiệm đều được thực hiện buổi sáng lúc bệnh nhân nhịn đói.

- Đối với nhóm bệnh nhân LMCK: lấy máu trước mỗi phiên lọc máu và tất cả bệnh nhân đều lấy máu vào phiên lọc đầu tiên của buổi sáng.

- Đối với bệnh nhân TPPM: lấy máu trước lọc và tất cả bệnh nhân đều lấy máu vào phiên lọc của buổi sáng.

- Đối với bệnh nhân CLM: Xét nghiệm được thực hiện ngay trong vòng 24 giờ đầu tiên khi bệnh nhân nhập viện điều trị.

- Tất cả xét nghiệm được tiến hành phân tích, xử lý tại khoa Sinh Hóa - Bệnh viện Trung ương Huế.

2.2.7.2. Định lượng albumin huyết thanh

- Được định lượng trên máy Cobas e 501, khoa Sinh hóa, Bệnh viện Trung ương Huế.

- Nguyên tắc: Albumin huyết thanh tác dụng với bromocresol green trong môi trường của dung dịch đệm succinate pH 4.2 tạo phức hợp màu xanh lục. Độ đậm màu tỷ lệ thuận với nồng độ albumin huyết thanh ở bước sóng 620 nm bằng phép đo điểm cuối.

- Xác định suy dinh dưỡng khi nồng độ albumin huyết thanh < 40 g/l (Theo khuyến cáo của Hội Thận Học Hoa Kỳ năm 2000) [112].

2.2.7.3. Định lượng prealbumin huyết thanh

- Được định lượng trên máy Cobas e 501, khoa Sinh hóa, Bệnh viện Trung ương Huế.

- Phương pháp xét nghiệm: phương pháp miễn dịch đo độ đục.

- Nguyên lý: prealbumin trong bệnh phẩm kết hợp với huyết thanh đặc hiệu tạo thành chất kết tủa trắng, sau đó đo độ đục ở bước sóng 340 nm. Sự tăng độ hấp thụ quang tỷ lệ với nồng độ chất cần đo.

- Xác định suy dinh dưỡng khi nồng độ prealbumin huyết thanh $< 3,0$ g/l (Theo tiêu chuẩn chẩn đoán suy dinh dưỡng ở bệnh nhân bệnh thận mạn của Hội Quốc tế Dinh dưỡng và Chuyển hóa Thận) [115].

2.2.7.4. Định lượng hs-CRP huyết thanh

- Được định lượng trên máy Cobas e 501, khoa Sinh hóa, Bệnh viện Trung ương Huế.

- Nguyên lý định lượng: hs-CRP được định lượng bằng phương pháp miễn dịch đo độ đục. CRP trong huyết thanh sẽ kết hợp với kháng thể kháng CRP có sẵn trong dung dịch của thuốc thử. Phức hợp kháng nguyên-kháng thể CRP làm dung dịch thử trở nên đục. Độ đục này thay đổi tùy theo nồng độ hs-CRP có trong mẫu huyết thanh. Đo độ đục bằng máy quang phổ và quy đổi ra giá trị mg/l.

2.2.7.5. Định lượng Interleukin 6 huyết thanh

- Được định lượng trên máy IMMULITE 2000 của hãng SIEMENS, với kit thử IMMULITE/IMMULITE 1000 IL-6.

- Nguyên lý: Phản ứng miễn dịch hóa phát quang, gắn enzyme, pha rắn. Sinh phẩm chứa: hạt Polystyrene phủ kháng thể kháng Ligand; kháng thể kháng IL-6 đơn dòng gắn Ligand; kháng thể kháng IL-6 đa dòng đánh dấu bởi enzyme Phosphatase kiềm; huyết thanh bệnh nhân chứa IL-6.

- Nồng độ IL-6 huyết thanh được biểu thị bằng đơn vị pg/ml.

2.2.7.6. Định lượng bilan lipid máu

- Được định lượng trên máy Cobas e 501, khoa Sinh hóa, Bệnh viện Trung ương Huế.

- Cholesterol toàn phần (TC): được xác định sau khi thủy phân và oxy-hóa bởi enzym. Chỉ thị màu quinone-imine được hình thành từ hydrogen peroxid và 4-aminoantipyrin hiện diện trong phenol và peroxidase.

- Triglycerid (TG): Định lượng bằng phương pháp đo màu sử dụng glycerol-3-phosphatoxidase (GPO).

- HDL-Cholesterol (HDL-C): được thực hiện bằng phương pháp kết tủa nhanh. HDL-Cholesterol Immuno FS là một phương pháp đồng nhất để đo HDL-Cholesterol không cần từng bước quay ly tâm. Kháng thể kháng lipoprotein người được sử dụng để hình thành phức hợp kháng nguyên, kháng thể với LDL, VLDL và chylomicron trong khi chỉ HDL-Cholesterol cần xác định một cách chọn lọc nhờ đo enzym cholesterol.

- LDL-Cholesterol (LDL-C): được xác định dựa theo công thức:

$$\text{LDL-Cholesterol} = [\text{Cholesterol toàn phần}] - [\text{HDL-Cholesterol}] - \frac{\text{Triglycerid}}{3}$$

- Chẩn đoán rối loạn lipid máu: theo khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam [13]:

- + Nồng độ TC tăng khi $\geq 5,2$ mmol/l.
- + Nồng độ TG tăng khi $\geq 2,3$ mmol/l.
- + Nồng độ LDL-C tăng khi $\geq 3,2$ mmol/l
- + Nồng độ HDL-C giảm khi $\leq 0,9$ mmol/l.

Bệnh nhân được chẩn đoán RLLM ít nhất 1 thành phần khi có một trong các chỉ số ở mức nêu trên.

2.2.7.7. Chỉ số huyết học

- Công thức máu được thực hiện bằng máy đếm tự động Sysmex XS - 800i Kobe, Nhật tại Khoa Huyết học, Bệnh viện Trung ương Huế.

- Phương pháp đo: Máy sử dụng phương pháp đo trở kháng của dòng điện một chiều, đo trên một thể tích cố định với nồng độ pha loãng cho trước.

- Chẩn đoán thiếu máu chủ yếu dựa vào nồng độ Hemoglobin (Hb):

Tiêu chuẩn chẩn đoán thiếu máu ở bệnh nhân bệnh thận mạn là người lớn khi Hb < 13 g/dl đối với nam và < 12 g/dl đối với nữ [77].

2.2.7.8. Phương pháp siêu âm động mạch cảnh

- Được thực hiện tại khoa Thăm dò chức năng Bệnh viện Trung ương Huế, máy siêu âm Doppler màu hiệu Siemen Acuson X500, đầu dò 7.5 MHz.

- Tư thế bệnh nhân: nằm ngửa, gối để dưới vai, đầu ngửa nhẹ ra phía sau và thở đều. Trong quá trình thực hiện thăm dò, đầu bệnh nhân có thể xoay sang phải hay trái để có được vị trí thuận lợi nhất.

- Vị trí đo: Trước chỗ chia đôi của động mạch cảnh chung 10 mm.

- Cách lấy hình ảnh bề dày lớp nội trung mạc:

+ Hình ảnh cấu trúc thành động mạch qua siêu âm 2D, cắt dọc gồm 3 lớp. Lớp nội mạc (intima) và lớp ngoài (adventitia) tạo ra 2 đường hồi âm (echogenic) song song và chen giữa là lớp giữa (media) không hồi âm.

+ Trên siêu âm có thể thấy đường trong cùng tương đối rõ là lớp nội mạc, đường đen kế tiếp là lớp giữa và đường trắng ngoài cùng là lớp ngoài của động mạch.

+ Bề dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung trên siêu âm được tính từ bắt đầu của lớp nội mạc ở phía trong lòng mạch, đó là lớp hồi âm đầu tiên, ngang qua vùng giảm hồi âm đến bắt đầu của lớp ngoài mạc (ranh giới của lớp ngoài - trung mạc), lớp hồi âm thứ hai.

+ Đo khoảng cách từ điểm trên bề mặt lớp nội mạc ở phía lòng mạch thẳng góc tương xứng đến điểm nằm trên ranh giới lớp ngoài - trung mạc.

+ Đo ít nhất 3 điểm khác nhau ở vị trí khảo sát, bề dày lớp IMT được tính theo công thức:

$$R = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |y_i|$$

R: Là bề dày trung bình cộng lớp IMT tại vị trí khảo sát.

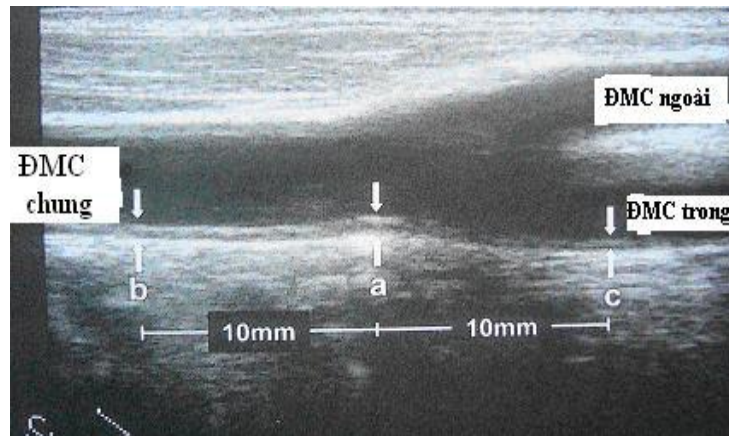
n: Số điểm khảo sát.

y_i : Bề dày lớp nội trung mạc tại điểm i .

Đơn vị biểu thị là mm.

- Đánh giá IMT động mạch cảnh chung theo hướng dẫn của Hội Tăng huyết áp Châu Âu/Hội Tim mạch Châu Âu năm 2003 [166].

- + $IMT < 0,9$ mm: Bình thường.
- + $IMT \geq 0,9$ mm - 1,49 mm: Dày lớp nội trung mạc.
- + Mảng xơ vữa: được định nghĩa là khi bề dày $IMT > 50\%$ so với bề dày của đoạn thành mạch kế cận, khu trú, nhô vào lòng mạch hoặc khi $IMT \geq 1,5$ mm.



Hình 2.1. Cách đo bề dày lớp nội trung mạc (IMT)

2.2.8. Phương pháp xử lý số liệu

- Số liệu được xử lý phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0 (Statistical Package for Social Sciences).
- Mô tả dữ liệu:
 - + Biến số định tính: trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm.
 - + Biến số định lượng: trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn (nếu phân phối chuẩn) hoặc bằng trung vị 25% và 75% (nếu phân phối không chuẩn).
- Đối với các biến số định lượng phân phối chuẩn: sử dụng phép kiểm "t" và phép kiểm ANOVA.
- Đối với các biến số định lượng có phân phối không chuẩn: sử dụng kiểm định Mann-Whitney U để so sánh sự khác biệt trung vị giữa hai nhóm.
- So sánh 2 tỷ lệ bằng kiểm định Chi-bình phương (χ^2) hoặc kiểm định chính xác Fisher (khi bất cứ ô nào trong bảng có vọng trị < 1 hoặc có 20% vọng trị là ≤ 5).

- Xác định tần suất nguy cơ xảy ra biến cố tim mạch theo các biến số là thành tố trong hội chứng MIA, chúng tôi sử dụng mô hình hồi qui logistic nhị nguyên.

- Thuật toán Kaplan-Meier:

+ Thuật toán Kaplan-Meier được sử dụng để xác định xác suất không có biến cố tim mạch tích lũy và xác suất sống còn tích lũy. Kiểm định sự khác biệt giữa các đường cong tích lũy bằng kiểm định Log-rank, sự khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

+ Phân tích giá trị dự báo của các thành tố trong hội chứng MIA đến nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch và tử vong chung ở đối tượng nghiên cứu.

- Mô hình hồi quy COX:

Sau phân tích Kaplan-Meier, các biến số có ý nghĩa thống kê sẽ tiếp tục được đưa vào phân tích hồi quy COX. Mô hình này được dùng để xác định giá trị tiên lượng độc lập của các thành tố trong hội chứng MIA đến nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch và tử vong chung sau khi hiệu chỉnh các yếu tố gây nhiễu khác (tuổi cao, giới nam, RLLM ít nhất 1 thành phần, thiếu máu).

Trước hết, chúng tôi xác định giá trị HR (KTC 95%) và p đối với từng biến số qua phân tích hồi quy COX đơn biến. Những yếu tố nào có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) sẽ được đưa vào phân tích hồi quy COX đa biến nhằm xác định giá trị HR hiệu chỉnh.

2.2.9. Cách khắc phục sai số

- Kiểm soát sai lệch chọn lựa:

+ Đối tượng nghiên cứu được chọn lựa chặt chẽ, thỏa mãn tiêu chuẩn chọn bệnh qua việc hỏi bệnh sử, thăm khám lâm sàng và cho làm đầy đủ các xét nghiệm nếu cần thiết.

+ Máy móc được thực hiện đồng bộ trong suốt quá trình thực hiện đề tài.

+ Nhóm thực hiện các xét nghiệm là những người có nhiều kinh nghiệm và tham gia thực hiện từ đầu đến cuối đề tài.

- Kiểm soát sai lệch thông tin: Các biến số nghiên cứu được định nghĩa rõ ràng và cụ thể.

2.3. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU

Đề tài luận án được tiến hành sau khi:

- Được sự đồng ý của trường Đại học Y Dược Huế và Bệnh viện Trung ương Huế.

- Đối tượng nghiên cứu được giải thích trước một cách đầy đủ về các phương pháp tiến hành và hoàn toàn tự nguyện khi tham gia nghiên cứu. Các đối tượng này đều có quyền từ chối tham gia hoặc rút lui tại bất kỳ thời điểm nào của quá trình nghiên cứu.

- Các thông tin thu được trong phỏng vấn và kết quả xét nghiệm đều được giữ bí mật. Các phương pháp tiến hành trong nghiên cứu không làm tổn hại đến sức khỏe, kinh tế, nhân thân... của đối tượng nghiên cứu.

- Trong quá trình nghiên cứu, chúng tôi chỉ tiến hành quan sát, thu thập thông tin. Chúng tôi không có bất kỳ mục đích nào khác ngoài mục đích duy nhất là phục vụ cho công trình nghiên cứu khoa học.

- Quá trình tiến hành nghiên cứu tuân thủ đầy đủ những chuẩn mực cơ bản nhất về đạo đức nghiên cứu y sinh học ở Việt Nam.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu trên 174 bệnh nhân gồm 57 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối CLM, 56 bệnh nhân TPPM và 61 bệnh nhân LMCK, có theo dõi trong vòng 18 tháng, chúng tôi thu được những kết quả như sau:

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG

Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi

Nhóm nghiên cứu \ Nhóm tuổi (năm)	18 - 39		40 - 59		≥ 60		$\bar{X} \pm SD$
	n	%	n	%	n	%	
CLM (n=57)	16	28,1	21	36,8	20	35,1	50,83 ± 16,67
TPPM (n=56)	13	23,2	29	51,8	14	25,0	47,66 ± 12,82
LMCK (n=61)	22	36,1	23	37,7	16	26,2	45,98 ± 15,36
Chung	51	29,3	73	42,0	50	28,7	48,11 ± 15,10

Nhận xét:

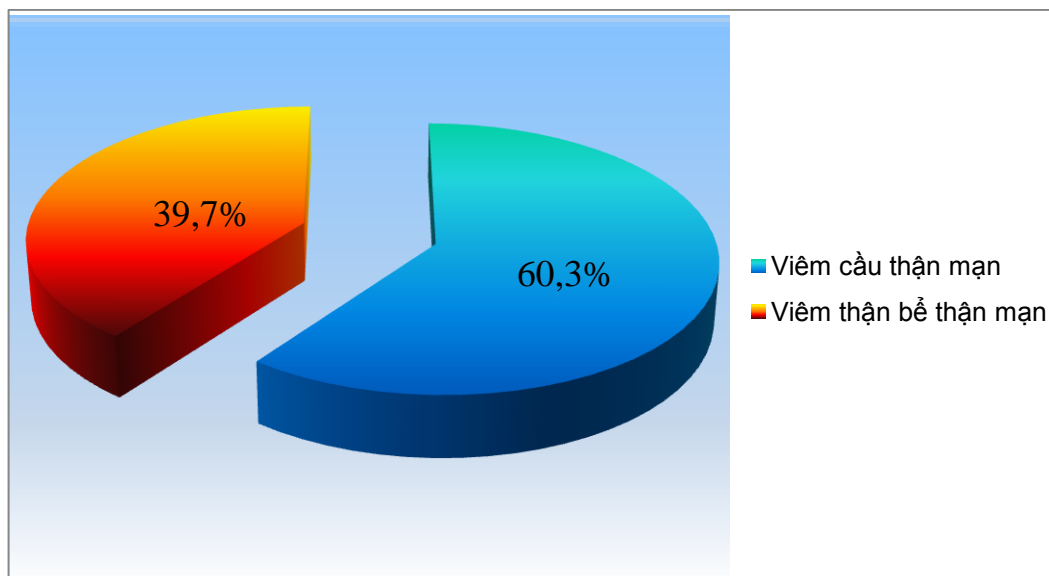
71,3% bệnh nhân ở độ tuổi 18 - 59.

Bảng 3.2. Đặc điểm giới

Giới	n	%
Nam	83	47,7
Nữ	91	52,3
Chung	174	100,0

Nhận xét:

Tỷ lệ bệnh nhân nam/nữ trong nhóm nghiên cứu là 83/91.



Biểu đồ 3.1. Nguyên nhân bệnh thận mạn

Nhận xét:

Nguyên nhân BTM do viêm cầu thận mạn chiếm đa số trong nhóm nghiên cứu (60,3%).

Bảng 3.3. Đặc điểm huyết áp theo nhóm nghiên cứu

Đặc điểm Nhóm nghiên cứu	HATT (mmHg) X±SD	HATT _r (mmHg) X±SD	THA			
			Có		Không	
			n	%	n	%
CLM (n=57)	148,07 ± 23,02	85,79 ± 11,17	44	77,2	13	22,8
TPPM (n=56)	144,11 ± 16,82	85,18 ± 10,78	43	76,8	13	23,2
LMCK (n=61)	139,51 ± 10,87	82,30 ± 5,29	44	72,1	17	27,9
Chung	143,79 ± 17,75	84,37 ± 9,46	131	75,3	43	24,7

Nhận xét:

Tỷ lệ THA chiếm > 70% ở cả 3 nhóm bệnh.

Bảng 3.4. Đặc điểm BMI theo nhóm nghiên cứu

Nhóm BMI (kg/m ²) Nhóm nghiên cứu	<18,5		18,5 - 22,99		≥23,0		$\bar{X} \pm SD$
	n	%	n	%	n	%	
CLM (n=57)	26	45,6	26	45,6	5	8,8	19,06 ± 2,80
TPPM (n=56)	16	28,6	34	60,7	6	10,7	20,27 ± 2,81
LMCK (n=61)	28	45,9	27	44,3	6	9,8	18,99 ± 2,69
Chung	70	40,2	87	50,0	17	9,8	19,42 ± 2,81
p							p<0,05

Nhận xét:

Trị số trung bình của BMI ở nhóm TPPM cao hơn so với CLM và LMCK có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$.

Bảng 3.5. Thời gian phát hiện bệnh ở nhóm CLM

Thời gian (tháng)	Nhóm CLM (n=57)
Trung vị (25 th -75 th)	12 (5,5-36)
Nhỏ nhất	1 (20,8%)
Lớn nhất	240

Nhận xét:

Trung vị thời gian phát hiện bệnh thận mạn ở nhóm CLM là 12 tháng, trong đó có 20,8% bệnh nhân mới được phát hiện trong vòng 1 tháng khi bệnh thận mạn đã tiến triển sang giai đoạn cuối.

Bảng 3.6. Thời gian lọc máu trung bình của nhóm nghiên cứu

Thời gian (tháng)	TPPM (n=56)	LMCK (n=61)
Trung vị (25 th -75 th)	24,27 (8,20-41,33)	35,77(13,82-72,68)
Nhỏ nhất	2	3
Lớn nhất	87	224

Nhận xét:

- Ở nhóm TPPM: Trung vị thời gian TPPM là 24,27 tháng; nhỏ nhất là 2 tháng và lớn nhất là 87 tháng.

- Ở nhóm LMCK: Trung vị thời gian lọc máu là 35,77 tháng; nhỏ nhất là 3 tháng và lớn nhất là 224 tháng.

Bảng 3.7. Nồng độ prealbumin huyết thanh theo nhóm nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu	Prealbumin (g/l) $\bar{X} \pm SD$
CLM (n=57)	0,28 \pm 0,11
TPPM (n=56)	0,36 \pm 0,10
LMCK (n=61)	0,31 \pm 0,08
Chung	0,31 \pm 0,09
p	p<0,001

Nhận xét:

- Nồng độ prealbumin huyết thanh ở nhóm CLM thấp hơn so với ở nhóm LMCK và TPPM có ý nghĩa thống kê.

- Nồng độ prealbumin huyết thanh ở nhóm TPPM cao hơn so với LMCK và sự khác biệt này có ý nghĩa.

Bảng 3.8. Tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu theo nhóm nghiên cứu

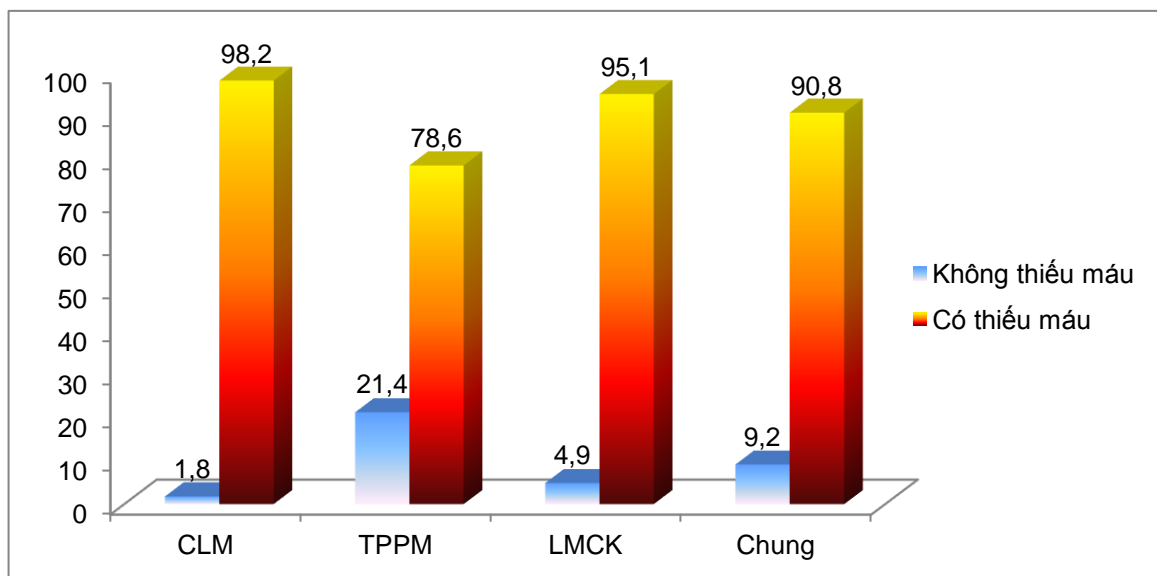
Nhóm nghiên cứu \ Thiếu máu	Có		Không	
	n	%	n	%
CLM (n=57)	56	98,2	1	1,8
TPPM (n=56)	44	78,6	12	21,4
LMCK (n=61)	58	95,1	3	4,9
Chung	158	90,8	16	9,2
p	<0,001*			

* Sử dụng kiểm định Fisher

Nhận xét:

- Có đến 98,2% bệnh nhân CLM có thiếu máu. Ở bệnh nhân đã được điều trị thay thế thận suy, tỷ lệ thiếu máu vẫn còn cao (78,6% ở nhóm TPPM; 95,1% ở nhóm LMCK).

- Có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ thiếu máu giữa cả 3 nhóm bệnh.

**Biểu đồ 3.2.** Tỷ lệ thiếu máu theo nhóm nghiên cứu

Bảng 3.9. Tỷ lệ bệnh nhân RLLM ít nhất 1 thành phần theo nhóm nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu \ RLLM ít nhất 1 thành phần	Có		Không	
	n	%	n	%
CLM (n=57)	44	77,2	13	22,8
TPPM (n=56)	44	78,6	12	21,4
LMCK (n=61)	38	62,3	23	37,7
Chung	126	72,4	48	27,6
p	>0,05			

Nhận xét: Đa số bệnh nhân (>60%) ở các nhóm bệnh đều có RLLM ít nhất 1 thành phần.

3.2. TỶ LỆ, ĐẶC ĐIỂM CÁC THÀNH TỔ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN HỘI CHỨNG SUY DINH DƯỠNG - VIÊM - XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH (HỘI CHỨNG MIA) Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI

3.2.1. Tỷ lệ, đặc điểm các thành tổ trong hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch (hội chứng MIA) ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối

3.2.1.1. Tỷ lệ các thành tổ trong hội chứng MIA theo nhóm nghiên cứu

Bảng 3.10. Tỷ lệ thành tổ suy dinh dưỡng (M) theo nhóm nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu \ Thành tổ M	M1		M0	
	n	%	n	%
CLM (n=57)	26	45,6	31	54,4
TPPM (n=56)	20	35,7	36	64,3
LMCK (n=61)	18	29,5	43	70,5
Chung	64	36,8	110	63,2
p	>0,05			

Nhận xét:

- Tỷ lệ suy dinh dưỡng ở nhóm nghiên cứu là 36,8%.
- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ suy dinh dưỡng giữa 3 nhóm bệnh.

Bảng 3.11. Tỷ lệ thành tố viêm (I) theo nhóm nghiên cứu

Thành tố I Nhóm nghiên cứu	I1		I0	
	n	%	n	%
CLM (n=57)	10	17,5	47	82,5
TPPM (n=56)	13	23,2	43	76,8
LMCK (n=61)	14	23,0	47	77,0
Chung	37	21,3	137	78,7
p	p>0,05			

Nhận xét:

- Tỷ lệ viêm ở nhóm nghiên cứu chiếm 21,3%.
- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ viêm giữa 3 nhóm bệnh.

Bảng 3.12. Tỷ lệ thành tố xơ vữa động mạch (A) theo nhóm nghiên cứu

Thông số Nhóm nghiên cứu	Dày IMT				MXV				A			
	Có		Không		Có		Không		A1		A0	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
CLM (n=57)	11	19,3	46	80,7	19	33,3	38	66,7	30	52,6	27	47,4
TPPM (n=56)	8	14,3	48	85,7	18	32,1	38	67,9	26	46,4	30	53,6
LMCK (n=61)	11	18,0	50	82,0	21	34,4	40	65,6	32	52,5	29	47,5
Chung	30	17,2	144	82,8	58	33,3	116	66,7	88	50,6	86	49,4
p	p>0,05				p>0,05				p>0,05			

Nhận xét:

- 50,6% bệnh nhân BTM giai đoạn cuối có tình trạng xơ vữa động mạch.
- Tỷ lệ bệnh nhân có hiện diện mảng xơ vữa chiếm 33,3%.
- Không có sự khác biệt về tình trạng xơ vữa động mạch ở 3 nhóm bệnh.

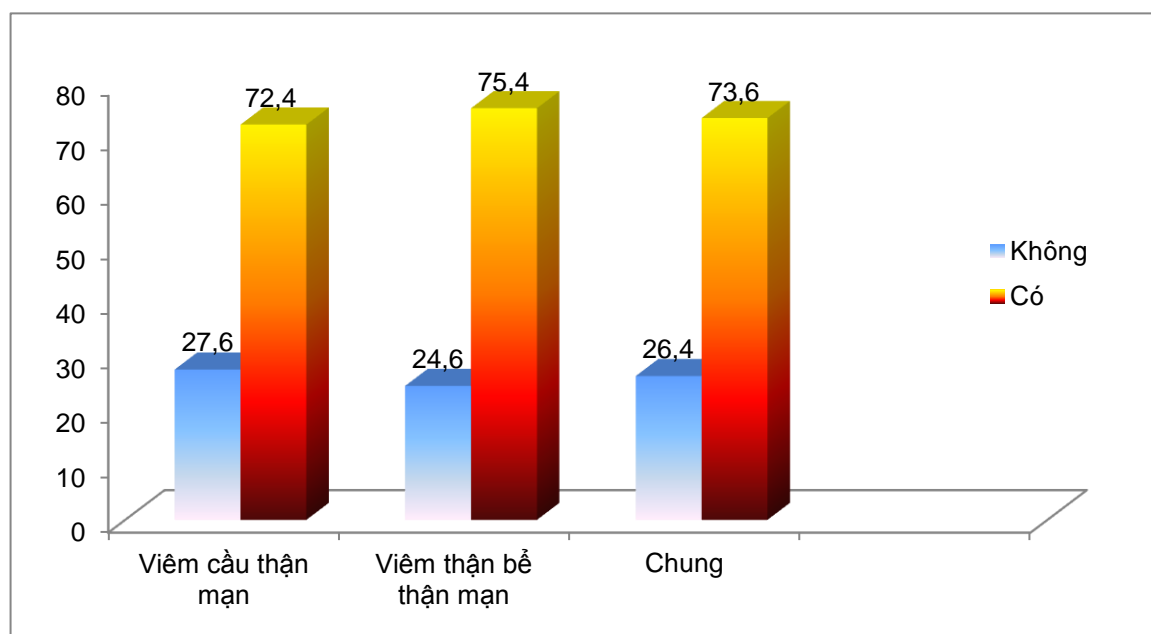
3.2.1.2. Phân bố số thành tố của hội chứng MIA

Bảng 3.13. Tỷ lệ bệnh nhân có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA theo nhóm nguyên nhân BTM

Nguyên nhân	Có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA		Có		Không	
	n	%	n	%	n	%
Viêm cầu thận mạn (n=105)	76	72,4	29	27,6		
Viêm thận bể thận mạn (n=69)	52	75,4	17	24,6		
Chung	128	73,6	46	26,4		
p	>0,05					

Nhận xét:

Không có sự khác biệt về tỷ lệ bệnh nhân có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA giữa hai nhóm nguyên nhân BTM.



Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ bệnh nhân có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA theo nhóm nguyên nhân BTM

Bảng 3.14. Tỷ lệ bệnh nhân có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA theo nhóm nghiên cứu

Có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA Nhóm nghiên cứu	Có		Không	
	n	%	n	%
CLM (n=57)	42	73,7	15	26,3
TPPM (n=56)	41	73,2	15	26,8
LMCK (n=61)	45	73,8	16	26,2
Chung	128	73,6	46	26,4
p	>0,05			

Nhận xét:

- Có 73,6% bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA.

- Không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA giữa 3 nhóm bệnh.

Bảng 3.15. Tỷ lệ các nhóm MIA theo nhóm nghiên cứu

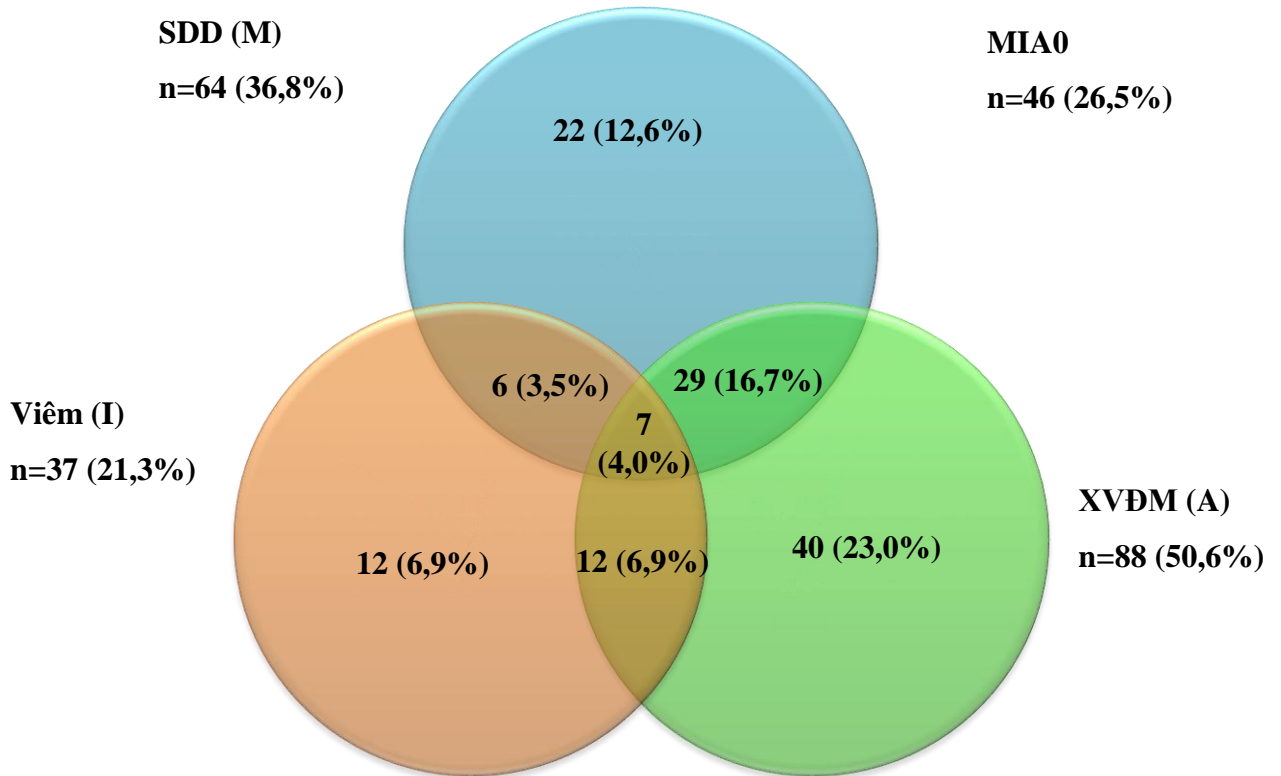
Nhóm MIA Nhóm nghiên cứu	MIA3		MIA2		MIA1		MIA0	
	n	%	n	%	n	%	n	%
CLM (n=57)	3	5,3	18	31,6	21	36,8	15	26,3
TPPM (n=56)	2	3,6	14	25,0	25	44,6	15	26,8
LMCK (n=61)	2	3,3	15	24,6	28	45,9	16	26,2
Chung	7	4,0	47	27,0	74	42,5	46	26,5
p	>0,05*		>0,05		>0,05		>0,05	

* Sử dụng kiểm định Fisher

Nhận xét:

- Tỷ lệ bệnh nhân có 3, 2, 1 thành tố lần lượt chiếm 4,0%; 27,0%; 42,5%. Có 26,5% bệnh nhân không có thành tố nào trong hội chứng MIA.

- Không có sự khác biệt về số thành tố trong hội chứng MIA giữa 3 nhóm bệnh.



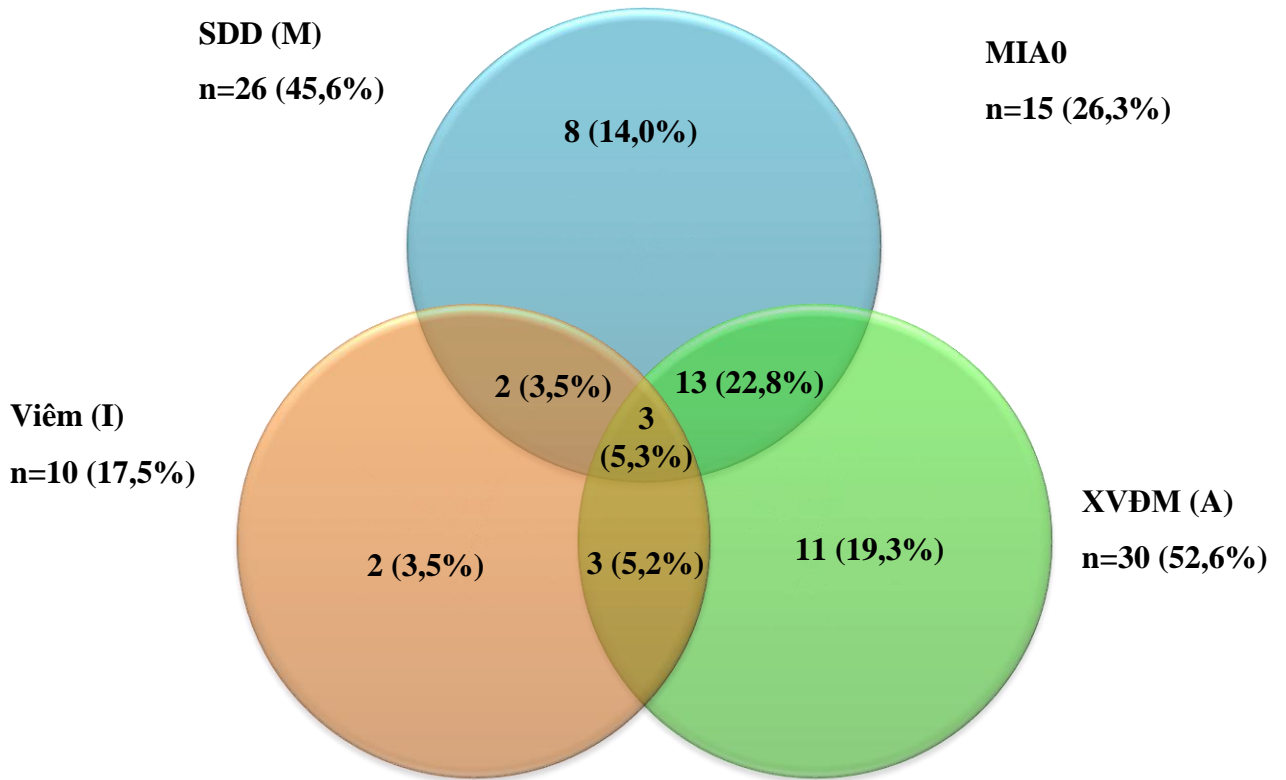
Hình 3.1. Liên quan giữa các thành tố trong hội chứng MIA ở nhóm nghiên cứu chung

Nhận xét:

- Tỷ lệ bệnh nhân suy dinh dưỡng chiếm 36,8% trong đó có: 7,5% bệnh nhân kèm theo viêm; 20,7% bệnh nhân kèm theo xơ vữa động mạch; có 12,6% bệnh nhân suy dinh dưỡng đơn thuần.

- Tỷ lệ bệnh nhân viêm chiếm 21,3% trong đó chỉ có 6,9% bệnh nhân viêm đơn thuần; 10,9% bệnh nhân kèm theo xơ vữa động mạch.

- Trong số 50,6% bệnh nhân xơ vữa động mạch có 23,0% bệnh nhân xơ vữa động mạch đơn thuần; 20,7% bệnh nhân kèm theo suy dinh dưỡng; 10,9% bệnh nhân kèm theo viêm.



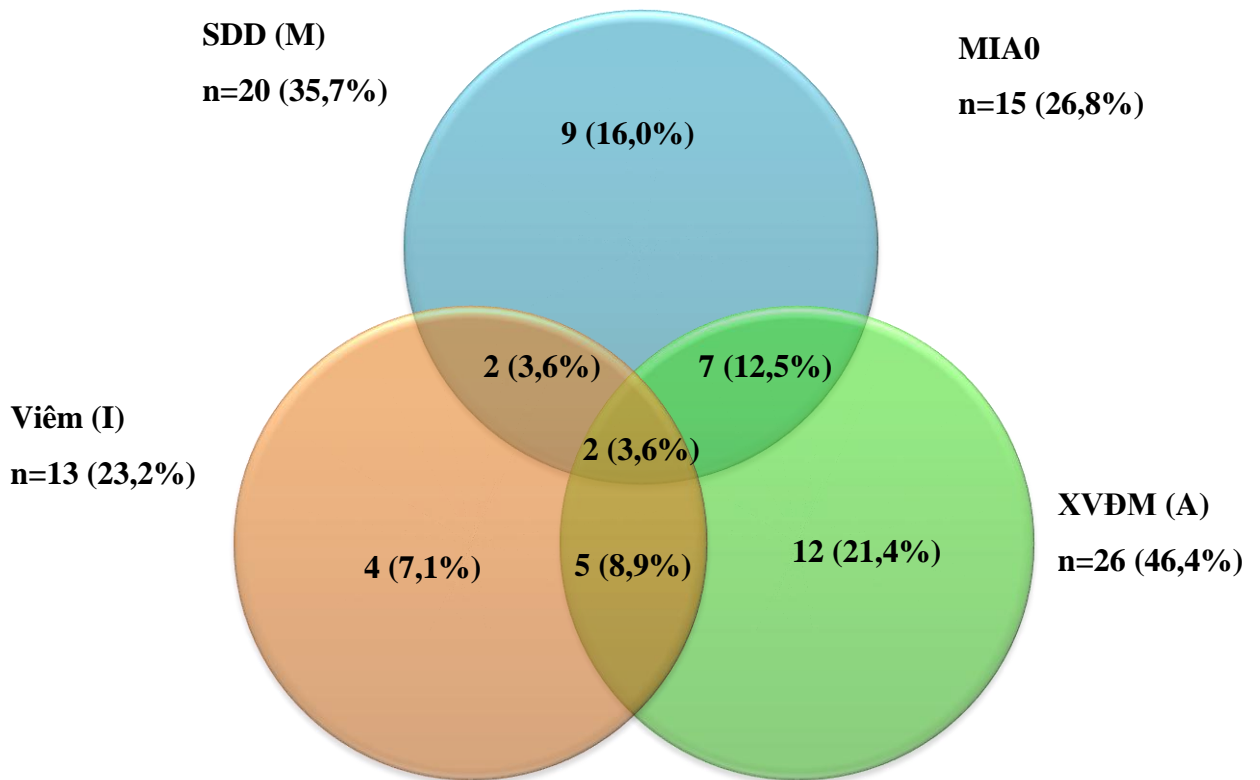
Hình 3.2. Liên quan giữa các thành tố trong hội chứng MIA ở nhóm CLM

Nhận xét:

- Tỷ lệ bệnh nhân suy dinh dưỡng chiếm 45,6% trong đó có: 8,8% bệnh nhân kèm theo viêm; 28,1% bệnh nhân kèm theo xơ vữa động mạch; có 14,0% bệnh nhân suy dinh dưỡng đơn thuần.

- Tỷ lệ bệnh nhân viêm chiếm 17,5 trong đó chỉ có 3,5% bệnh nhân viêm đơn thuần; 10,5% bệnh nhân kèm theo xơ vữa động mạch.

- Trong số 52,6% bệnh nhân xơ vữa động mạch có 19,3% bệnh nhân xơ vữa động mạch đơn thuần; 28,1% bệnh nhân kèm theo suy dinh dưỡng; 10,6% bệnh nhân kèm theo viêm.



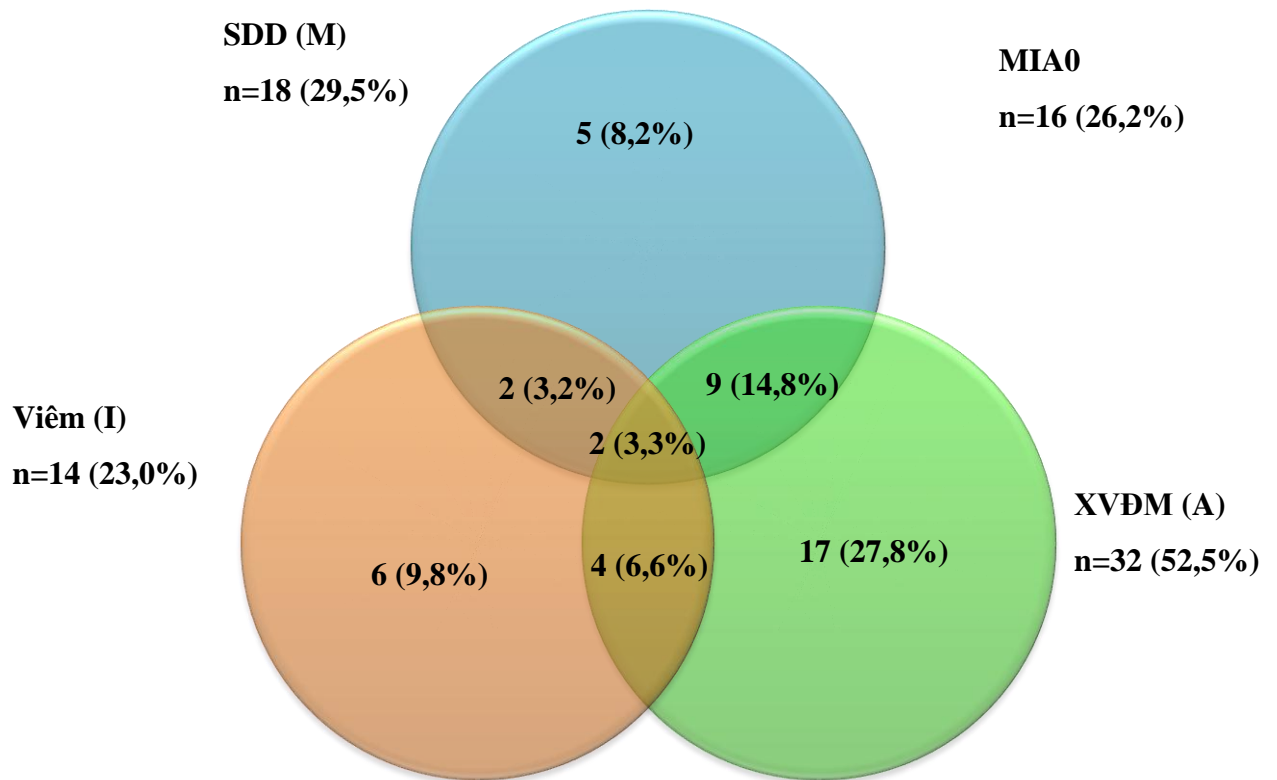
Hình 3.3. Liên quan giữa các thành tố trong hội chứng MIA ở nhóm TPPM

Nhận xét:

- Tỷ lệ bệnh nhân suy dinh dưỡng chiếm 35,7% trong đó có: 7,2% bệnh nhân kèm theo viêm; 16,1% bệnh nhân kèm theo xơ vữa động mạch; có 16,0% bệnh nhân suy dinh dưỡng đơn thuần.

- Tỷ lệ bệnh nhân viêm chiếm 23,2% trong đó chỉ có 7,1% bệnh nhân viêm đơn thuần; 12,5% bệnh nhân kèm theo xơ vữa động mạch.

- Trong số 46,4% bệnh nhân xơ vữa động mạch có 21,4% bệnh nhân xơ vữa động mạch đơn thuần; 16,1% bệnh nhân kèm theo suy dinh dưỡng; 12,5% bệnh nhân kèm theo viêm.



Hình 3.4. Liên quan giữa các thành tố trong hội chứng MIA ở nhóm LMCK

Nhận xét:

- Tỷ lệ bệnh nhân suy dinh dưỡng chiếm 29,5% trong đó có: 6,5% bệnh nhân kèm theo viêm; 18,1% bệnh nhân kèm theo xơ vữa động mạch; có 8,2% bệnh nhân suy dinh dưỡng đơn thuần.

- Tỷ lệ bệnh nhân viêm chiếm 23,0% trong đó có 9,8% bệnh nhân viêm đơn thuần; 9,9% bệnh nhân kèm theo xơ vữa động mạch.

- Trong số 52,5% bệnh nhân xơ vữa động mạch có 27,8% bệnh nhân xơ vữa động mạch đơn thuần; 18,1% bệnh nhân kèm theo suy dinh dưỡng; 9,9% bệnh nhân kèm theo viêm.

3.2.1.3. Đặc điểm các thành tố trong hội chứng MIA

Bảng 3.16. Đặc điểm tình trạng suy dinh dưỡng (M) trong nhóm nghiên cứu

Suy dinh dưỡng (M)		M1 (n=64)		M0 (n=110)		p
		n	%	n	%	
Tuổi (năm)	$\bar{X} \pm SD$	48,36 ± 14,98		47,96 ± 15,24		>0,05
Giới	Nam	27	42,2	56	50,9	>0,05
	Nữ	37	57,8	54	49,1	
RLLM ít nhất 1 thành phần	Có	44	68,8	82	74,5	>0,05
	Không	20	31,2	28	25,5	
Thiếu máu	Có	62	96,9	96	87,3	>0,05
	Không	2	3,1	14	12,7	
Hb (g/l) $\bar{X} \pm SD$		9,54 ± 1,86		9,54 ± 1,86		<0,05

Nhận xét:

- Nồng độ Hb ở bệnh nhân suy dinh dưỡng thấp hơn so với bệnh nhân dinh dưỡng bình thường ($p < 0,05$).

- Không có sự khác biệt về tuổi, giới, RLLM ít nhất 1 thành phần giữa nhóm bệnh nhân suy dinh dưỡng và dinh dưỡng bình thường.

Bảng 3.17. Đặc điểm tình trạng viêm (I) trong nhóm nghiên cứu

Viêm (I)		I1 (n=37)		I0 (n=137)		p
		n	%	n	%	
Tuổi (năm)	$\bar{X} \pm SD$	46,13 ± 17,50		48,64 ± 14,41		>0,05
Giới	Nam	59	43,1	24	64,9	>0,05
	Nữ	78	56,9	13	35,1	
RLLM ít nhất 1 thành phần	Có	28	75,7	98	71,5	>0,05
	Không	9	24,3	39	28,5	
Thiếu máu	Có	33	89,2	125	91,2	>0,05
	Không	4	10,8	12	8,8	
Hb (g/l) $\bar{X} \pm SD$		9,81 ± 1,96		9,98 ± 1,84		>0,05

Nhận xét:

Không có sự khác biệt về tuổi, giới, RLLM, thiếu máu, nồng độ Hb giữa nhóm không và có viêm.

Bảng 3.18. Đặc điểm tình trạng xơ vữa động mạch (A) trong nhóm nghiên cứu

Xơ vữa động mạch (A) Đặc điểm		A1 (n=88)		A0 (n=86)		p
		n	%	n	%	
Tuổi (năm)	$\bar{X} \pm SD$	52,80 ± 14,16		43,31 ± 14,60		<0,001
Giới	Nam	43	48,9	40	46,5	>0,05
	Nữ	45	51,1	46	53,5	
RLLM ít nhất 1 thành phần	Có	64	72,7	62	72,1	>0,05
	Không	24	27,3	24	27,9	
Thiếu máu	Có	80	90,9	78	90,7	>0,05
	Không	8	9,1	8	9,3	
Hb (g/l) $\bar{X} \pm SD$		9,99 ± 1,86		9,90 ± 1,87		>0,05

Nhận xét:

- Tuổi trung bình ở nhóm bệnh nhân xơ vữa động mạch cao hơn so với nhóm bệnh nhân không xơ vữa động mạch với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

- Không có sự khác biệt về giới, RLLM, thiếu máu và nồng độ Hb giữa nhóm bệnh nhân không và có xơ vữa động mạch.

Bảng 3.19. Đặc điểm tình trạng suy dinh dưỡng (M) theo nhóm MIA

Nhóm MIA	Suy dinh dưỡng (M)		M0	
	M1	M0	n	%
MIA3 (n=7)	7	100,0	0	0,0
MIA2 (n=47)	35	74,5	12	25,5
MIA1 (n=74)	22	29,7	52	70,3
MIA0 (n=46)	0	0,0	46	100,0
p	p<0,001*			

* Kiểm định Fisher

Nhận xét:

Tỷ lệ suy dinh dưỡng ở nhóm MIA3 cao hơn so với MIA0, MIA1, MIA 2 có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.20. Đặc điểm tình trạng viêm (I) theo nhóm MIA

Nhóm MIA \ Tình trạng viêm (I)	I1		I0	
	n	%	n	%
MIA3 (n=7)	7	100,0	0	0,0
MIA2 (n=47)	18	38,3	29	61,7
MIA1 (n=74)	12	16,2	62	83,8
MIA0 (n=46)	0	0,0	46	100,0
p	p<0,001*			

* Kiểm định Fisher

Nhận xét:

Tỷ lệ viêm tăng theo số thành tố trong hội chứng MIA có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.21. Đặc điểm xơ vữa động mạch (A) theo nhóm MIA

Nhóm MIA \ Thông số	Dày IMT				MXV				A			
	Có		Không		Có		Không		Có		Không	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
MIA3 (n=7)	3	42,9	4	57,1	4	57,1	3	42,9	7	100,0	0	0,0
MIA2 (n=47)	10	21,3	37	78,7	31	66,0	16	34,0	41	87,2	6	12,8
MIA1 (n=74)	17	23,0	57	77,0	23	31,1	51	68,9	40	54,1	34	45,9
MIA0 (n=46)	0	0,0	46	100,0	0	0,0	46	100,0	0	0,0	46	100,0
p	p<0,05*				p<0,001*				p<0,001*			

* Kiểm định Fisher

Nhận xét:

Tỷ lệ dày IMT, hiện diện MXV cũng như tỷ lệ xơ vữa động mạch tăng theo số thành tố trong hội chứng MIA.

3.2.2. Liên quan hội chứng MIA với một số đặc điểm bệnh nhân

Bảng 3.22. Liên quan nhóm MIA với một số đặc điểm chung

Nhóm MIA		MIA3		MIA2		MIA1		MIA0		p
		(n=7)		(n=47)		(n=74)		(n=46)		
Đặc điểm		n	%	n	%	n	%	n	%	
Tuổi (năm)	$\bar{X} \pm SD$	49,43 ± 20,63		51,38 ± 14,44		48,38 ± 15,16		44,13 ± 14,36		>0,05
Giới	Nam	4	57,1	24	51,1	34	45,9	21	45,7	>0,05*
	Nữ	3	42,9	23	48,9	40	54,1	25	54,3	
RLLM ít nhất 1 thành phần	Có	6	85,7	31	66,0	56	75,7	33	71,7	>0,05*
	Không	1	14,3	16	34,0	18	24,3	13	28,3	
Thiếu máu	Có	7	100,0	42	89,4	70	94,6	39	84,8	>0,05*
	Không	0	0,0	5	10,6	4	5,4	7	15,2	
Hb (g/l)	$\bar{X} \pm SD$	8,80 ± 2,00		9,82 ± 1,93		10,06 ± 1,75		10,06 ± 1,93		>0,05

* Kiểm định Fisher

Nhận xét:

Không có mối liên quan giữa các nhóm MIA với tuổi cao, giới, RLLM và thiếu máu ở nhóm nghiên cứu.

Bảng 3.23. Liên quan nhóm MIA với các thông số dinh dưỡng

Nhóm MIA		MIA3 (n=7)		MIA2 (n=47)		MIA1 (n=74)		MIA0 (n=46)		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
BMI (kg/m ²)	< 18,5	6	85,7	27	57,4	24	32,4	13	28,3	<0,05*
	≥ 18,5	1	14,3	20	42,6	50	67,6	33	71,7	
	$\bar{X} \pm SD$	17,41 ± 2,28		18,67 ± 2,34		19,74 ± 2,91		20,00 ± 2,92		<0,05
SDD đánh giá theo SGA	Có	7	100,0	37	78,7	34	45,9	8	17,4	<0,001*
	Không	0	0,0	10	21,3	40	54,1	38	82,6	
Albumin HT (g/l)	< 40	7	100,0	43	91,5	53	71,6	24	52,2	<0,001*
	≥ 40	0	0,0	4	8,5	21	28,4	22	47,8	
	$\bar{X} \pm SD$	32,10 ± 3,80		34,87 ± 4,55		37,40 ± 4,36		38,39 ± 4,60		<0,001
Prealbumin HT (g/l)	< 0,3	6	85,7	22	46,8	27	36,5	16	34,8	>0,05*
	≥ 0,3	1	14,3	25	53,2	47	63,5	30	65,2	
	$\bar{X} \pm SD$	0,23 ± 0,07		0,30 ± 0,10		0,32 ± 0,09		0,33 ± 0,11		>0,05

* Kiểm định Fisher

Nhận xét:

- Tỷ lệ nhẹ cân (BMI < 18,5 kg/m²), suy dinh dưỡng đánh giá theo SGA ở nhóm MIA3 cao hơn so với các nhóm MIA2, MIA1, MIA0 có ý nghĩa thống kê.

- Số thành tố của hội chứng MIA càng tăng, BMI và nồng độ albumin HT càng giảm.

- Không có sự khác biệt về nồng độ prealbumin HT giữa các nhóm MIA.

Bảng 3.24. Liên quan nhóm MIA với các thông số viêm

Nhóm MIA Thông số		MIA3 (n=7)		MIA2 (n=47)		MIA1 (n=74)		MIA0 (n=46)		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
hs-CRP (mg/l)	>5	7	100,0	18	38,3	18	24,3	8	17,4	<0,001*
	≤5	0	0,0	29	61,7	56	75,7	38	82,6	
IL-6 (pg/ml)	> 5,53	7	100,0	41	87,2	49	66,2	19	41,3	<0,001*
	≤5,53	0	0,0	6	12,8	25	33,8	27	58,7	

* Kiểm định Fisher

Nhận xét:

- 100% bệnh nhân nhóm MIA3 có tăng nồng độ hs-CRP và IL-6 huyết thanh.

- Ở nhóm MIA0, có 17,4% bệnh nhân tăng nồng độ hs-CRP huyết thanh; 41,3% bệnh nhân tăng nồng độ IL-6 huyết thanh.

Bảng 3.25. Liên quan nhóm MIA với thời gian phát hiện bệnh ở nhóm chưa lọc máu

Nhóm MIA Thời gian (tháng)		MIA3 (n=7)	MIA2 (n=47)	MIA1 (n=74)	MIA0 (n=46)	p
Trung vị (25 th -75 th)		1 (1,0-120,5)	12 (1,0-24,0)	12 (8,0-20,0)	30 (12,0-60,0)	>0,05

Nhận xét:

Không có sự khác biệt về thời gian phát hiện bệnh giữa các nhóm trong hội chứng MIA.

Bảng 3.26. Liên quan nhóm MIA với thời gian điều trị thay thế thận suy (TPPM và lọc máu chu kỳ)

Nhóm MIA	Thời gian lọc (tháng)	
	TPPM (n=56) Trung vị (25 th -75 th)	LMCK (n=61) Trung vị (25 th -75 th)
MIA3	12,6 (3-22,3)	55,8 (10,0-102,0)
MIA2	25,0 (11,9-59,7)	53,7 (14,0-76,9)
MIA1	27,9 (11,3-47,1)	34,1 (16,4-63,7)
MIA0	17,4 (3,0-29,0)	33,0 (7,8-87,8)
p	>0,05	>0,05

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa về thời gian điều trị thay thế thận suy giữa các nhóm MIA ở bệnh nhân TPPM và LMCK.

3.3. MỘT SỐ BIẾN CỐ TIM MẠCH, TỶ LỆ VÀ GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG CỦA HỘI CHỨNG SUY DINH DƯỠNG - VIÊM - XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH (HỘI CHỨNG MIA) TRÊN CÁC BIẾN CỐ TIM MẠCH VÀ TỬ VONG TRONG 18 THÁNG THEO DÕI

3.3.1. Đặc điểm biến đổi bệnh nhân và một số biến cố tim mạch

Bảng 3.27. Đặc điểm biến đổi bệnh nhân

Nhóm nghiên cứu	n	%
Chưa lọc máu	29	19,9
TPPM	56	38,3
LMCK	61	41,8
Chung	146	100,0

Nhận xét: Trong quá trình theo dõi, nhóm CLM có sự biến đổi số lượng bệnh nhân như sau: 10 bệnh nhân chuyển sang điều trị TPPM, 18 bệnh nhân chuyển LMCK, còn lại 29 bệnh nhân tiếp tục điều trị nội khoa.

Bảng 3.28. Các biến cố tim mạch trong nhóm nghiên cứu

Biến cố tim mạch	n=73
Hội chứng vành cấp	3
Suy tim	55
Tai biến mạch máu não	3
Con THA	37

Nhận xét:

Tổng số 73 bệnh nhân có 98 biến cố tim mạch. Trong số 37 bệnh nhân có con THA: 06 bệnh nhân lên con THA gây biến chứng suy tim, 01 bệnh nhân lên con THA gây biến chứng hội chứng vành cấp, 03 bệnh nhân lên con THA gây biến chứng xuất huyết não, 27 bệnh nhân chỉ lên con THA.

3.3.2. Đặc điểm bệnh nhân có biến cố tim mạch, tỷ lệ và giá trị tiên lượng của hội chứng MIA trên biến cố tim mạch ở nhóm nghiên cứu

Bảng 3.29. Đặc điểm chung bệnh nhân có biến cố tim mạch

Đặc điểm		Có biến cố tim mạch		Có		Không		p
				(n=73)		(n=73)		
		n	%	n	%			
Tuổi (năm)	$\bar{X} \pm SD$	47,93 ± 15,71		48,71 ± 14,40		>0,05		
Giới	Nam	34	46,6	38	52,1	>0,05		
	Nữ	39	53,4	35	47,9			
Nguyên nhân BTM	Viêm cầu thận mạn	41	56,2	40	54,8	>0,05		
	Viêm thận bể thận mạn	32	43,8	33	45,2			
Phương thức điều trị	CLM	11	15,1	18	24,7	>0,05		
	TPPM	28	38,3	28	38,3			
	LMCK	34	46,6	27	37,0			

Nhận xét:

Không có sự khác biệt giữa tuổi, giới, nguyên nhân BTM và phương thức điều trị giữa nhóm bệnh nhân có và không có biến cố tim mạch.

Bảng 3.30. Đặc điểm tình trạng dinh dưỡng ở bệnh nhân có biến cố tim mạch

Có biến cố tim mạch		Có (n=73)		Không (n=73)		p
		n	%	n	%	
BMI (kg/m ²)	< 18,5	37	50,7	21	28,8	<0,05
	≥ 18,5	36	49,3	52	71,2	
Tình trạng dinh dưỡng theo SGA	SDD	47	64,4	22	30,1	<0,001
	Bình thường	26	35,6	51	69,9	
Prealbumin HT (g/l)	< 0,3	34	46,6	22	30,1	>0,05
	≥ 0,3	39	53,4	51	69,9	
	$\bar{X} \pm SD$	0,31 ± 0,10		0,33 ± 0,10		>0,05
Albumin HT (g/l)	< 40	57	78,1	46	63,0	>0,05
	≥ 40	16	21,9	27	37,0	
	$\bar{X} \pm SD$	36,38 ± 4,40		38,02 ± 4,30		<0,05

Nhận xét:

- Tỷ lệ nhẹ cân (BMI < 18,5 kg/m²) và SDD đánh giá bằng SGA ở nhóm bệnh nhân có biến cố cao hơn so với ở nhóm bệnh nhân không có biến cố có ý nghĩa thống kê.

- Nồng độ albumin HT ở nhóm bệnh nhân có biến cố thấp hơn so với ở nhóm bệnh nhân không có biến cố (p<0,05).

Bảng 3.31. Đặc điểm các thông số viêm ở bệnh nhân có biến cố tim mạch

Thông số		Có biến cố tim mạch		Có (n=73)		Không (n=73)		p
		n	%	n	%			
hs-CRP (mg/l)	> 5	22	30,1	24	32,9	>0,05		
	≤ 5	51	69,9	49	67,1			
IL-6 (pg/ml)	> 5,53	54	74,0	44	60,3	>0,05		
	≤ 5,53	19	26,0	29	39,7			

Nhận xét:

Không có sự khác biệt về tỷ lệ tăng nồng độ hs-CRP và IL-6 huyết thanh ở nhóm bệnh nhân không và có biến cố tim mạch.

Bảng 3.32. Phân tích hồi quy COX đơn biến các yếu tố liên quan biến cố tim mạch ở nhóm nghiên cứu

Yếu tố		HR	KTC 95%	p
Tuổi	<60	1		Tham chiếu
	≥60	0,84	0,51-1,42	>0,05
Giới	Nam	1		Tham chiếu
	Nữ	1,14	0,72-1,80	>0,05
RLLM	Không	1		Tham chiếu
	Có	1,06	0,63-1,79	>0,05
Thiếu máu	Không	1		Tham chiếu
	Có	1,42	0,61-3,27	>0,05

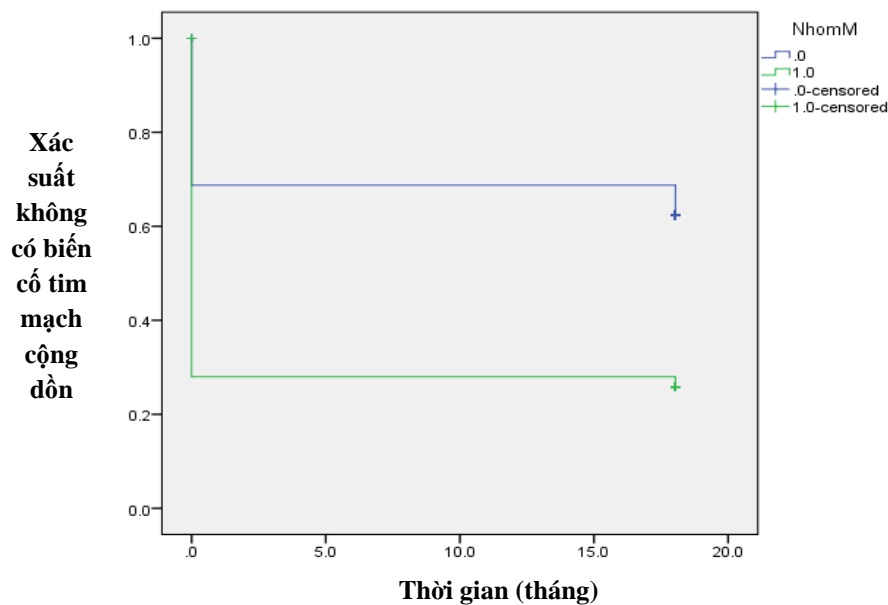
Nhận xét:

Các yếu tố tuổi cao, giới, RLLM, thiếu máu không liên quan đến nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch.

Bảng 3.33. Kết quả phân tích Kaplan Meier thành tố M liên quan đến nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch trong nhóm nghiên cứu

Thành tố M	Nhóm nghiên cứu							
	CLM (n=29)		TPPM (n=56)		LMCK (n=61)		Chung (n=146)	
	Có biến cố (n=11)	Không có biến cố (n=18)	Có biến cố (n=28)	Không có biến cố (n=28)	Có biến cố (n=34)	Không có biến cố (n=27)	Có biến cố (n=73)	Không có biến cố (n=73)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
M1	7 (58,3)	5 (41,7)	15 (75,0)	5 (25,0)	15 (83,3)	3 (16,7)	37 (74,0)	13 (26,0)
M0	4 (23,5)	13 (76,5)	13 (36,1)	23 (63,9)	19 (44,2)	24 (55,8)	36 (37,5)	60 (62,5)
Kiểm định Log Rank	>0,05		<0,05		<0,05		<0,001	

Nhận xét: Nhìn chung, xác suất xuất hiện biến cố tim mạch ở nhóm bệnh nhân suy dinh dưỡng cao hơn so với nhóm bệnh nhân dinh dưỡng bình thường có ý nghĩa thống kê (trừ nhóm CLM).

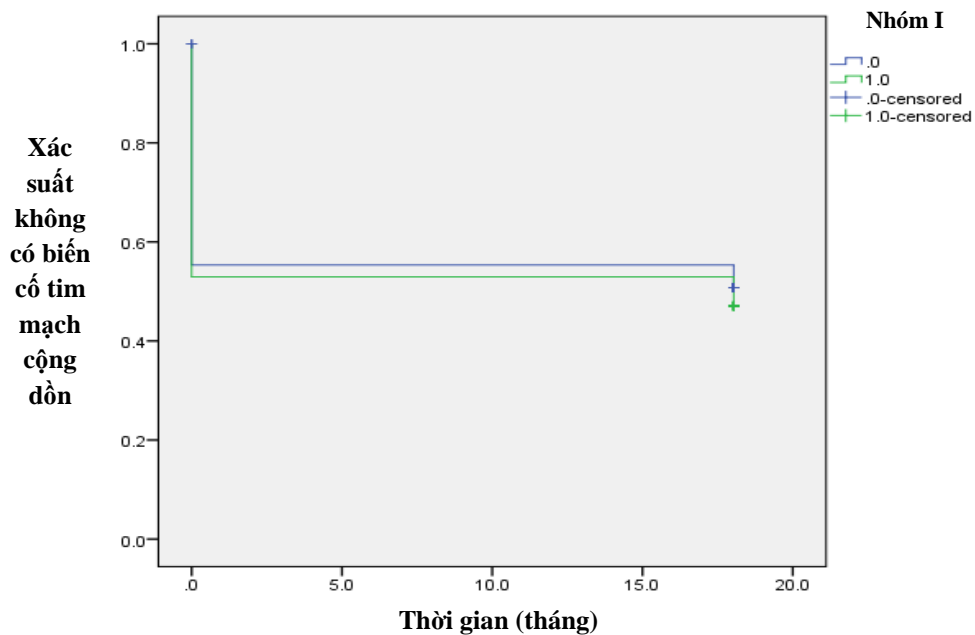


Biểu đồ 3.4. Xác suất không có biến cố tim mạch theo thành tố M trong thời gian 18 tháng

Bảng 3.34. Kết quả phân tích Kaplan Meier thành tố I liên quan đến nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch trong nhóm nghiên cứu

Thành tố I	Nhóm nghiên cứu							
	CLM (n=29)		TPPM (n=56)		LMCK (n=61)		Chung (n=146)	
	Có biến cố (n=11)	Không có biến cố (n=18)	Có biến cố (n=28)	Không có biến cố (n=28)	Có biến cố (n=34)	Không có biến cố (n=27)	Có biến cố (n=73)	Không có biến cố (n=73)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
I1	4 (57,1)	3 (42,9)	7 (53,8)	6 (46,2)	7 (50,0)	7 (50,0)	18 (52,9)	16 (47,1)
I0	7 (31,8)	15 (68,2)	21 (48,8)	22 (51,2)	27 (57,4)	20 (42,6)	55 (49,1)	57 (50,9)
Kiểm định <i>Log Rank</i>	>0,05		>0,05		>0,05		>0,05	

Nhận xét: Chưa có sự khác biệt về xác suất xuất hiện biến cố tim mạch giữa nhóm bệnh nhân không và có viêm.

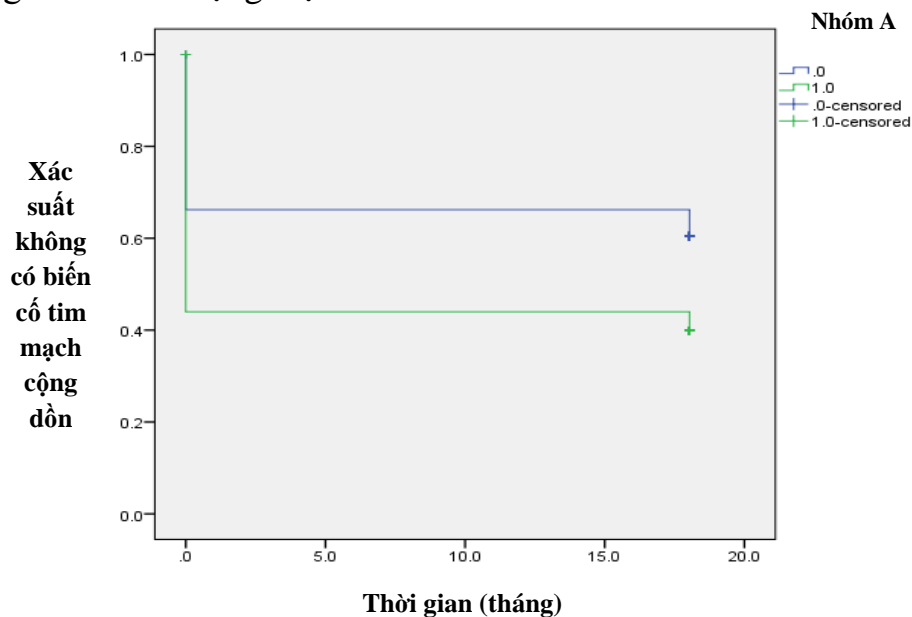


Biểu đồ 3.5. Xác suất không có biến cố tim mạch theo thành tố I trong thời gian 18 tháng

Bảng 3.35. Kết quả phân tích Kaplan Meier thành tố A liên quan đến nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch trong nhóm nghiên cứu

Thành tố A	Nhóm nghiên cứu							
	CLM (n=29)		TPPM (n=56)		LMCK (n=61)		Chung (n=146)	
	Có biến cố (n=11)	Không có biến cố (n=18)	Có biến cố (n=28)	Không có biến cố (n=28)	Có biến cố (n=34)	Không có biến cố (n=27)	Có biến cố (n=73)	Không có biến cố (n=73)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
A1	10 (58,8)	7 (41,2)	16 (61,5)	10 (38,5)	19 (59,4)	13 (40,6)	45 (60,0)	30 (40,0)
A0	1 (8,3)	11 (91,7)	12 (40,0)	18 (60,0)	15 (51,7)	14 (48,3)	28 (39,4)	43 (60,6)
Kiểm định Log Rank	<0,05		>0,05		>0,05		<0,05	

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu chung, xác suất xuất hiện biến cố tim mạch ở nhóm bệnh nhân xơ vữa động mạch cao hơn so với nhóm bệnh nhân không có xơ vữa động mạch.



Biểu đồ 3.6. Xác suất không có biến cố tim mạch theo thành tố A trong thời gian 18 tháng

Bảng 3.36. Kết quả phân tích hồi quy logistic nhị phân của các thành tố trong hội chứng MIA đối với nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch

Qua kết quả phân tích Kaplan Meier các thành tố trong hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch, chúng tôi chỉ tìm thấy thành tố M và A có ý nghĩa tiên lượng biến cố tim mạch. Vì vậy, chúng tôi đưa các biến số có ý nghĩa này vào phân tích hồi quy.

Thành tố	B	p	OR (KTC 95%)
M1	1,51	<0,001	4,52 (2,10-9,71)
A1	0,75	<0,05	2,12 (1,05-4,27)
Hằng số	-0,88		

Nhận xét: Phương trình hồi quy:

$$\text{Nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch} = 1,51 \times M1 + 0,75 \times A1 - 1,01$$

Qua kết quả phân tích Kaplan Meier các thành tố trong hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch, chúng tôi chỉ tìm thấy thành tố M và A có ý nghĩa tiên lượng biến cố tim mạch. Vì vậy, chúng tôi đưa hai thành tố vào phân tích hồi quy COX.

Bảng 3.37. Phân tích hồi quy COX thành tố M và A của hội chứng MIA liên quan đến nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch trong nhóm nghiên cứu

Thành tố		HR	KTC 95%	p
M	M0	1		Tham chiếu
	M1	2,15	1,35-3,42	<0,05
A	A0	1		
	A1	1,59	0,99-2,54	>0,05

Nhận xét:

- Nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch tăng ở nhóm bệnh nhân suy dinh dưỡng với HR (KTC 95%) là 2,15 (1,35-3,42).

- Thành tố xơ vữa động mạch không còn liên quan đến nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch trong phân tích hồi quy COX.

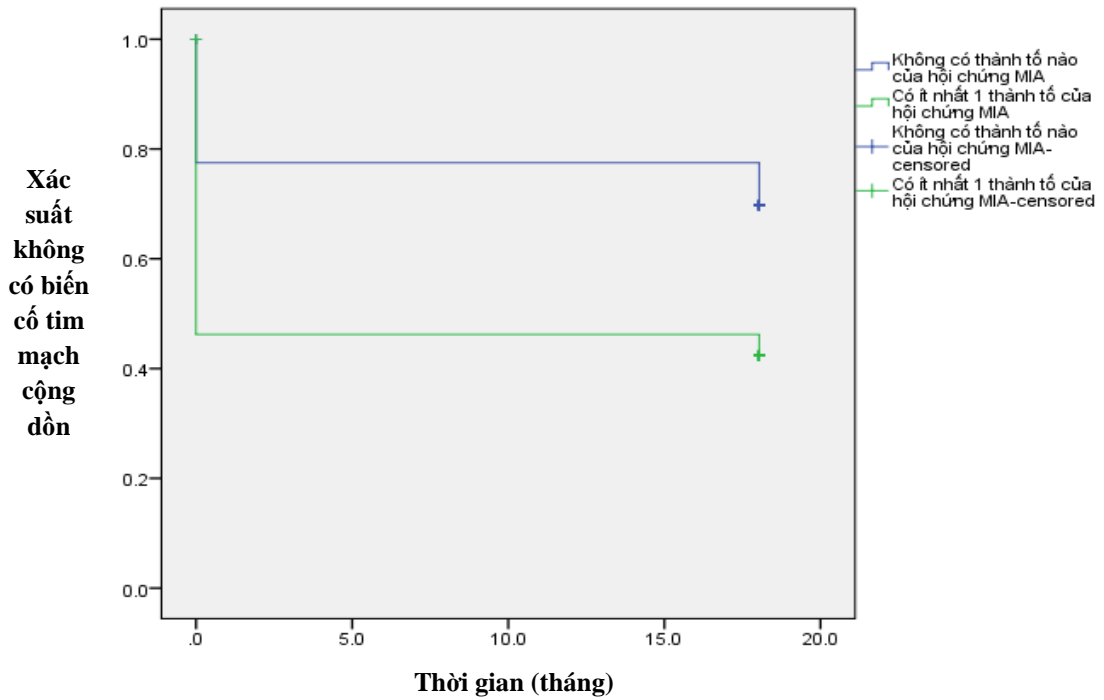
Bảng 3.38. Kết quả phân tích Kaplan Meier nhóm bệnh nhân có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA liên quan đến nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch trong nhóm nghiên cứu

Có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA	Nhóm nghiên cứu							
	CLM (n=29)		TPPM (n=56)		LMCK (n=61)		Chung (n=146)	
	Có biến cố	Không có biến cố	Có biến cố	Không có biến cố	Có biến cố	Không có biến cố	Có biến cố	Không có biến cố
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Có	10 (50,0)	10 (50,0)	23 (56,1)	18 (43,9)	28 (62,2)	17 (37,8)	61 (57,5)	45 (42,5)
Không	1 (11,1)	8 (88,9)	5 (33,3)	10 (66,7)	6 (37,5)	10 (62,5)	12 (30,0)	28 (70,0)
Kiểm định <i>Log Rank</i>	>0,05		>0,05		>0,05		<0,05	

Nhận xét:

- Xác suất có biến cố tim mạch ở nhóm bệnh nhân có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA cao hơn so với nhóm bệnh nhân không có thành tố nào của hội chứng MIA ($p < 0,05$).

- Chưa có sự khác biệt có ý nghĩa về xác suất có biến cố tim mạch giữa những bệnh nhân không có thành tố nào với bệnh nhân có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA trong các nhóm bệnh.



Biểu đồ 3.7. Xác suất không có biến cố tim mạch giữa nhóm không và có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA trong thời gian 18 tháng

Bảng 3.39. Kết quả phân tích hồi quy COX đơn biến nhóm bệnh nhân có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA liên quan đến nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch

Có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA	HR	KTC 95%	p
Không	1		Tham chiếu
Có	2,03	1,09-3,77	<0,05

Nhận xét:

Những bệnh nhân có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA có nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch là 2,03 lần so với những bệnh nhân không có thành tố nào của hội chứng MIA.

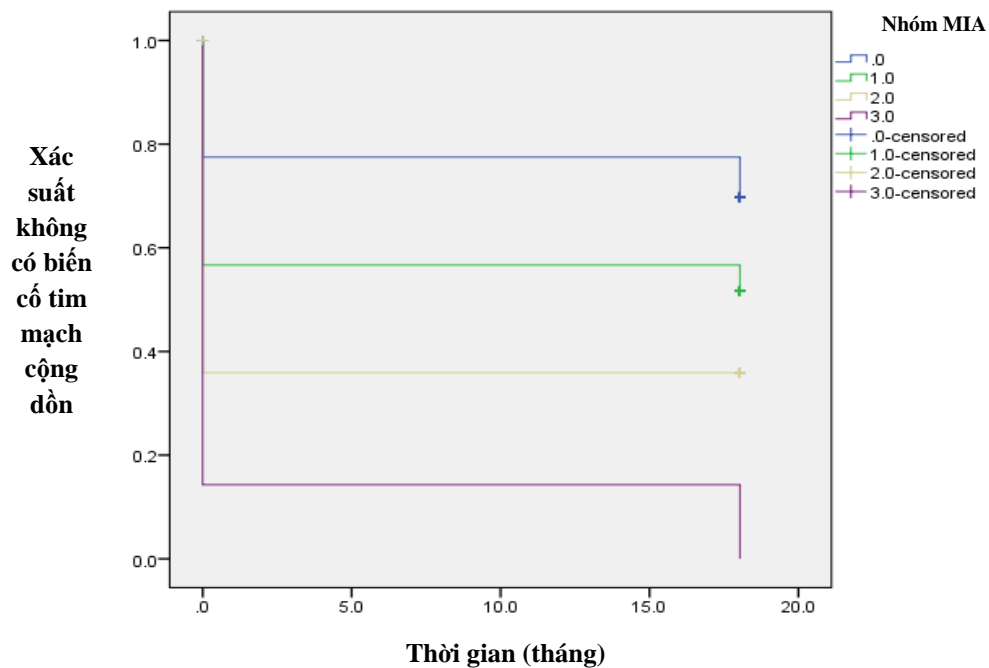
Bảng 3.40. Kết quả phân tích Kaplan Meier các nhóm MIA liên quan đến nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch trong nhóm nghiên cứu

Nhóm MIA	Nhóm nghiên cứu							
	CLM (n=29)		TPPM (n=56)		LMCK (n=61)		Chung (n=146)	
	Có biến cố (n=11)	Không có biến cố (n=18)	Có biến cố (n=28)	Không có biến cố (n=28)	Có biến cố (n=34)	Không có biến cố (n=27)	Có biến cố (n=73)	Không có biến cố (n=73)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
MIA3	3 (100,0)	0 (0,0)	2 (100,0)	0 (0,0)	2 (100,0)	0 (0,0)	7 (100,0)	0 (0,0)
MIA2	5 (50,0)	5 (50,0)	11 (78,6)	3 (21,4)	9 (60,0)	6 (40,0)	25 (64,1)	14 (35,9)
MIA1	2 (28,6)	5 (71,4)	10 (40,0)	15 (60,0)	17 (60,7)	11 (39,3)	29 (48,3)	31 (51,7)
MIA0	1 (11,1)	8 (88,9)	5 (33,3)	10 (66,7)	6 (37,5)	10 (62,5)	12 (30,0)	28 (70,0)
Kiểm định <i>Log Rank</i>	<0,05		<0,05		>0,05		<0,001	

Nhận xét:

- 100% bệnh nhân ở nhóm MIA3 đều gặp biến cố tim mạch ở nhóm chung cũng như trong mỗi nhóm bệnh.

- Xác suất xuất hiện biến cố tim mạch tăng theo số thành tố của hội chứng MIA có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 3.8. Xác suất không có biến cố tim mạch theo nhóm MIA trong thời gian 18 tháng

Bảng 3.41. Kết quả phân tích hồi quy COX các nhóm MIA liên quan đến nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch trong nhóm nghiên cứu

Nhóm MIA	HR	KTC 95%	p
MIA0	1		Tham chiếu
MIA3	3,78	1,48-9,63	<0,05
MIA2	2,32	1,16-4,64	<0,05
MIA1	1,67	0,85-3,27	>0,05

Nhận xét:

- Những bệnh nhân có từ 2 thành tố của hội chứng MIA trở lên có nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch cao hơn so với những bệnh nhân không có thành tố nào của hội chứng MIA.

- Đáng chú ý là những bệnh nhân có cả 3 thành tố của hội chứng MIA có nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch là 3,78 lần so với những bệnh nhân không có thành tố nào của hội chứng MIA.

3.3.3. Đặc điểm bệnh nhân tử vong, tỷ lệ và giá trị tiên lượng tử vong của hội chứng MIA trên nhóm nghiên cứu

Bảng 3.42. Đặc điểm chung bệnh nhân tử vong

Đặc điểm		Tử vong (n=25)		Còn sống (n=121)		p
		n	%	n	%	
Tuổi (năm)	$\bar{X} \pm SD$	50,24 \pm 16,42		47,92 \pm 14,76		>0,05
Giới	Nam	8	32,0	64	52,9	>0,05
	Nữ	17	68,0	57	47,1	
Nguyên nhân BTM	Viêm cầu thận mạn	18	72,0	63	52,1	>0,05
	Viêm thận bể thận mạn	7	28,0	58	47,9	
Phương thức điều trị	CLM	5	20,0	24	19,8	>0,05
	TPPM	10	40,0	46	38,0	
	LMCK	10	40,0	51	42,2	

Nhận xét:

Không có sự khác biệt giữa tuổi, giới, nguyên nhân BTM và phương thức điều trị giữa nhóm bệnh nhân còn sống với tử vong ở nhóm nghiên cứu.

Bảng 3.43. Đặc điểm tình trạng dinh dưỡng ở bệnh nhân tử vong

Thông số		Tử vong (n=25)		Còn sống (n=121)		p
		n	%	n	%	
BMI (kg/m ²)	< 18,5	14	56,0	44	36,4	>0,05
	≥ 18,5	11	44,0	77	63,6	
	$\bar{X} \pm SD$	18,49 ± 3,18		19,74 ± 2,70		<0,05
Tình trạng dinh dưỡng theo SGA	SDD	18	72,0	32	26,4	<0,001
	Bình thường	7	28,0	89	73,6	
Prealbumin HT (g/l)	< 0,3	14	56,0	42	34,7	>0,05
	≥ 0,3	11	44,0	79	65,3	
	$\bar{X} \pm SD$	0,30 ± 0,10		0,32 ± 0,10		>0,05
Albumin HT (g/l)	<40	22	88,0	81	66,9	>0,05*
	≥40	3	12,0	40	33,1	
	$\bar{X} \pm SD$	35,63 ± 4,00		37,52 ± 4,44		<0,05

* Kiểm định Fisher

Nhận xét:

- Tỷ lệ SDD (đánh giá bằng SGA) ở nhóm bệnh nhân tử vong cao hơn so với ở nhóm bệnh nhân còn sống có ý nghĩa thống kê (72,0% so với 26,4%).

- BMI và nồng độ albumin HT ở nhóm bệnh nhân tử vong thấp hơn nhóm bệnh nhân còn sống có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.44. Đặc điểm các thông số viêm ở bệnh nhân tử vong

Thông số		Tử vong (n=25)		Còn sống (n=121)		p
				n	%	
hs-CRP (mg/l)	> 5	8	32,0	38	31,4	>0,05
	≤ 5	17	68,0	83	68,6	
IL-6 (pg/ml)	> 5,53	17	68,0	81	66,9	>0,05
	≤ 5,53	8	32,0	40	33,1	

Nhận xét:

Không có sự khác biệt về tỷ lệ tăng nồng độ hs-CRP và IL-6 huyết thanh ở nhóm bệnh nhân tử vong với nhóm bệnh nhân còn sống.

Bảng 3.45. Phân tích hồi quy COX đơn biến các yếu tố liên quan tử vong ở nhóm nghiên cứu

Yếu tố		HR	KTC 95%	p
Tuổi	<60	1		Tham chiếu
	≥60	1,12	0,48-2,61	>0,05
Giới	Nam	1		Tham chiếu
	Nữ	2,23	0,96-5,17	>0,05
RLLM	Không	1		Tham chiếu
	Có	1,29	0,51-3,22	>0,05
Thiếu máu	Không	1		Tham chiếu
	Có	3,13	0,42-23,15	>0,05

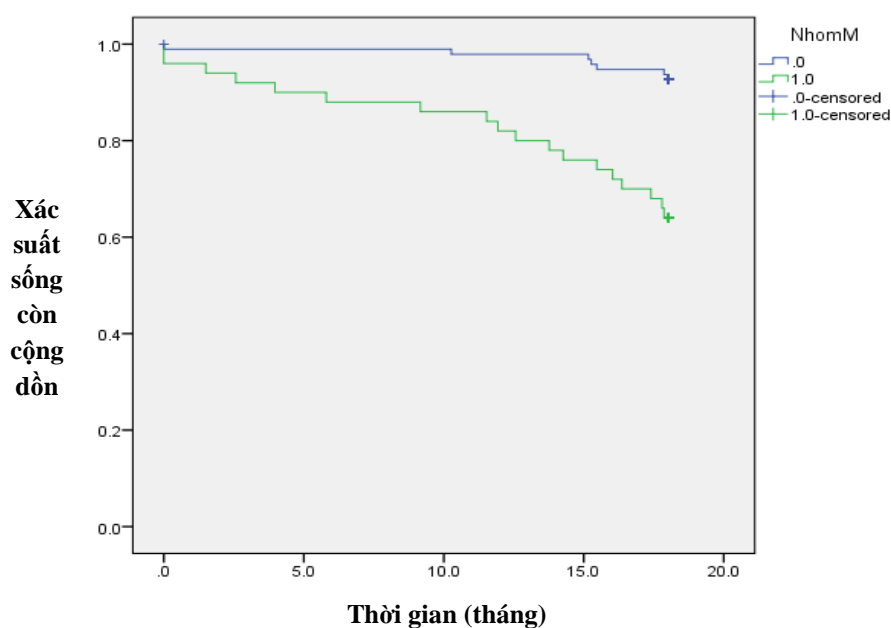
Nhận xét:

Các yếu tố tuổi cao, giới, RLLM, thiếu máu không liên quan đến tử vong trong nhóm nghiên cứu.

Bảng 3.46. Kết quả phân tích Kaplan Meier thành tố M trong hội chứng MIA liên quan đến tử vong trong nhóm nghiên cứu

Thành tố M	Nhóm nghiên cứu							
	CLM (n=29)		TPPM (n=56)		LMCK (n=61)		Chung (n=146)	
	Tử vong (n=5)	Còn sống (n=24)	Tử vong (n=10)	Còn sống (n=46)	Tử vong (n=10)	Còn sống (n=51)	Tử vong (n=25)	Còn sống (n=121)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
M1	5 (41,7)	7 (58,3)	7 (35,0)	13 (65,0)	6 (33,3)	12 (66,7)	18 (36,0)	32 (64,0)
M0	0 (0,0)	17 (100,0)	3 (8,3)	33 (91,7)	4 (9,3)	39 (90,7)	7 (7,3)	89 (92,7)
Kiểm định <i>Log Rank</i>	<0,05		<0,05		<0,05		<0,001	

Nhận xét: Xác suất sống còn ở nhóm bệnh nhân suy dinh dưỡng thấp hơn so với nhóm bệnh nhân dinh dưỡng bình thường có ý nghĩa thống kê.

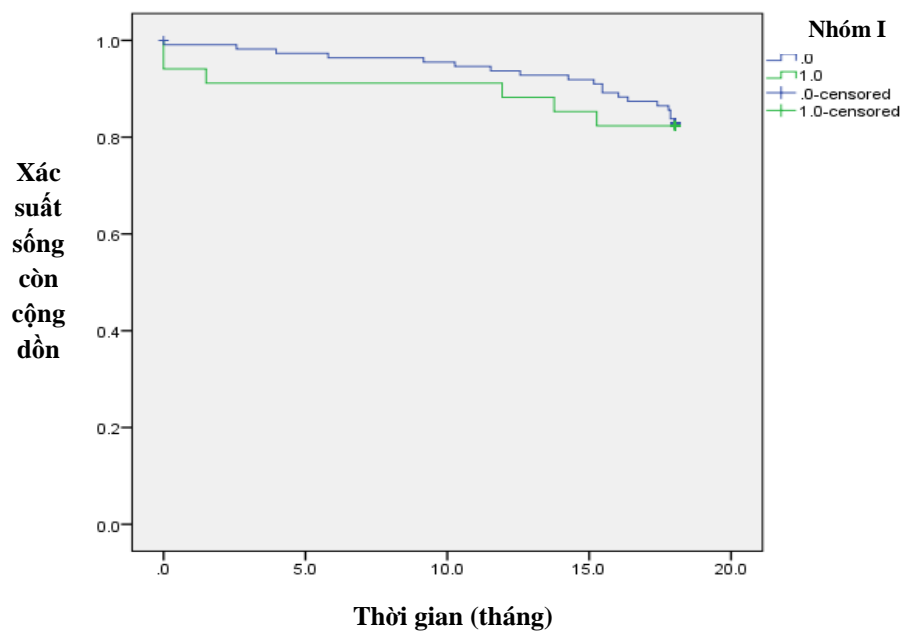


Biểu đồ 3.9. Xác suất sống còn theo thành tố M trong thời gian 18 tháng

Bảng 3.47. Kết quả phân tích Kaplan Meier thành tố I trong hội chứng MIA liên quan đến tử vong trong nhóm nghiên cứu

Thành tố I	Nhóm nghiên cứu							
	CLM (n=29)		TPPM (n=56)		LMCK (n=61)		Chung (n=146)	
	Tử vong (n=5)	Còn sống (n=24)	Tử vong (n=10)	Còn sống (n=46)	Tử vong (n=10)	Còn sống (n=51)	Tử vong (n=25)	Còn sống (n=121)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
I1	3 (42,9)	4 (57,1)	2 (15,4)	11 (84,6)	1 (7,1)	13 (92,9)	6 (17,6)	28 (82,4)
I0	2 (9,1)	20 (90,9)	8 (18,6)	35 (81,4)	9 (19,1)	38 (80,9)	19 (17,0)	93 (83,0)
Kiểm định <i>Log Rank</i>	<0,05		>0,05		>0,05		>0,05	

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa về xác suất sống còn giữa nhóm bệnh nhân không viêm với nhóm bệnh nhân có viêm.

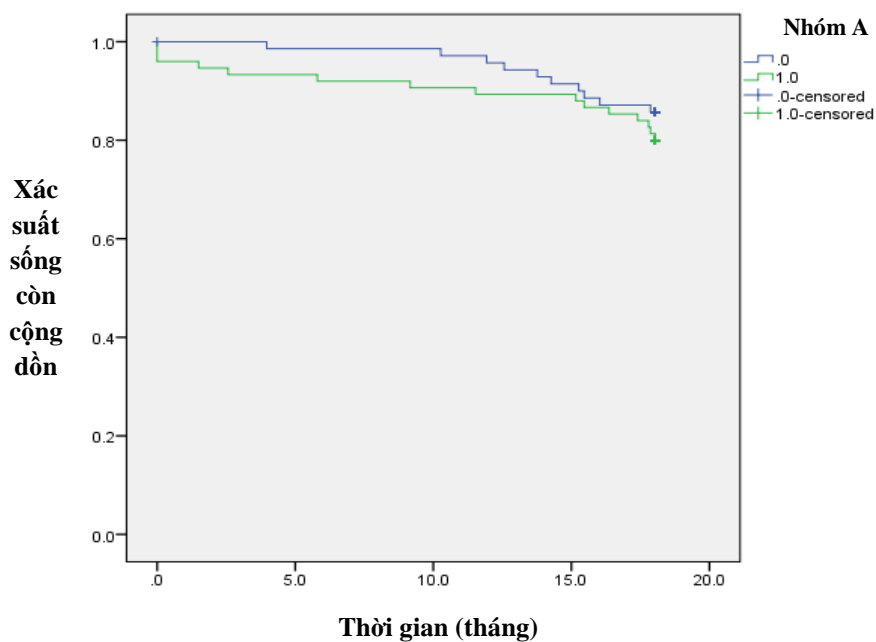


Biểu đồ 3.10. Xác suất sống còn theo thành tố I trong thời gian 18 tháng

Bảng 3.48. Kết quả phân tích Kaplan Meier thành tố A trong hội chứng MIA liên quan đến tử vong trong nhóm nghiên cứu

Thành tố A	Nhóm nghiên cứu							
	CLM (n=29)		TPPM (n=56)		LMCK (n=61)		Chung (n=146)	
	Tử vong (n=5)	Còn sống (n=24)	Tử vong (n=10)	Còn sống (n=46)	Tử vong (n=10)	Còn sống (n=51)	Tử vong (n=25)	Còn sống (n=121)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
A1	5 (29,4)	12 (70,6)	5 (19,2)	21 (80,8)	5 (15,6)	27 (84,4)	15 (20,0)	60 (80,0)
A0	0 (0,0)	12 (100,0)	5 (16,7)	25 (83,3)	5 (17,2)	24 (82,8)	10 (14,1)	61 (85,9)
Kiểm định <i>Log Rank</i>	>0,05		>0,05		>0,05		>0,05	

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa về xác suất sống còn giữa nhóm bệnh nhân không xơ vữa động mạch với nhóm bệnh nhân có xơ vữa động mạch.



Biểu đồ 3.11. Xác suất sống còn theo thành tố A trong thời gian 18 tháng

Qua kết quả phân tích Kaplan Meier các thành tố trong hội chứng MIA, chúng tôi chỉ tìm thấy thành tố M có ý nghĩa tiên lượng tử vong. Tiếp theo, chúng tôi đưa thành tố này vào phân tích hồi quy COX.

Bảng 3.49. Kết quả phân tích hồi quy COX thành tố M liên quan đến tử vong trong nhóm nghiên cứu

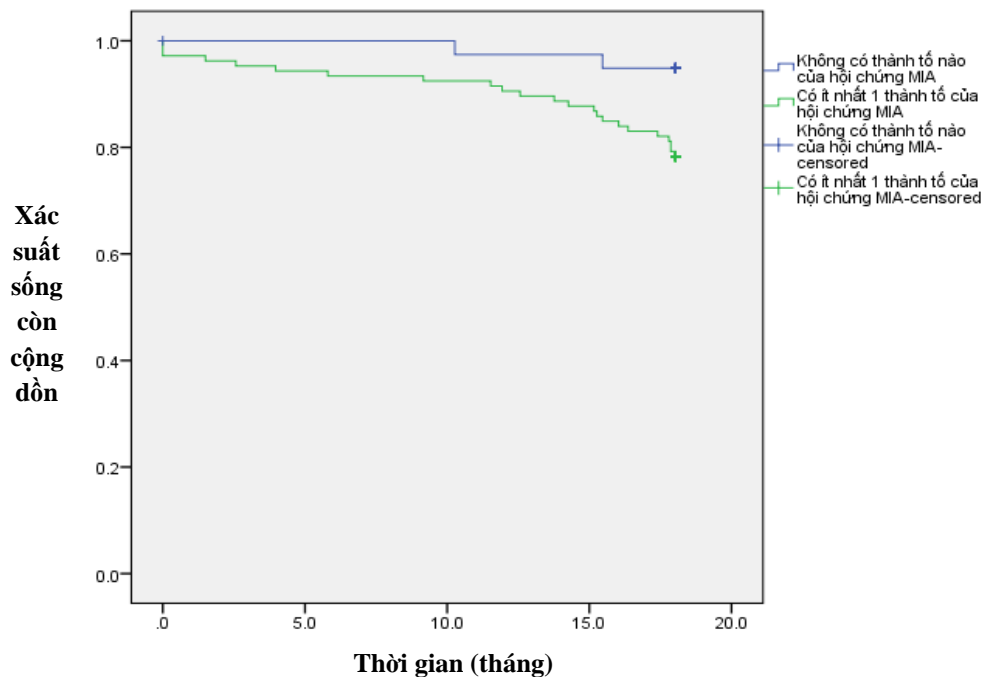
Thành tố M	HR	KTC 95%	p
M0	1		Tham chiếu
M1	5,90	2,46-14,14	<0,001

Nhận xét:

Những bệnh nhân suy dinh dưỡng có nguy cơ tử vong gấp 5,90 lần so với những bệnh nhân dinh dưỡng bình thường.

Bảng 3.50. Kết quả phân tích Kaplan Meier nhóm bệnh nhân có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA liên quan đến tử vong trong nhóm nghiên cứu

Có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA	Nhóm nghiên cứu							
	CLM (n=29)		TPPM (n=56)		LMCK (n=61)		Chung (n=146)	
	Tử vong (n=5)	Còn sống (n=24)	Tử vong (n=10)	Còn sống (n=46)	Tử vong (n=10)	Còn sống (n=51)	Tử vong (n=25)	Còn sống (n=121)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Có	5 (25,0)	15 (75,0)	9 (22,0)	32 (78,0)	9 (20,0)	36 (80,0)	23 (21,7)	83 (78,3)
Không	0 (0,0)	9 (100,0)	1 (6,7)	14 (93,3)	1 (6,2)	15 (93,8)	2 (5,0)	38 (95,0)
Kiểm định <i>Log Rank</i>	>0,05		>0,05		>0,05		<0,05	



Biểu đồ 3.12. Xác suất sống còn giữa nhóm không và có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA trong thời gian 18 tháng

Nhận xét:

Trong nhóm nghiên cứu chung, xác suất sống còn ở nhóm bệnh nhân có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA thấp hơn so với nhóm bệnh nhân không có thành tố nào của hội chứng MIA ($p < 0,05$).

Bảng 3.51. Kết quả phân tích hồi quy COX nhóm bệnh nhân có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA liên quan đến tử vong trong nhóm nghiên cứu

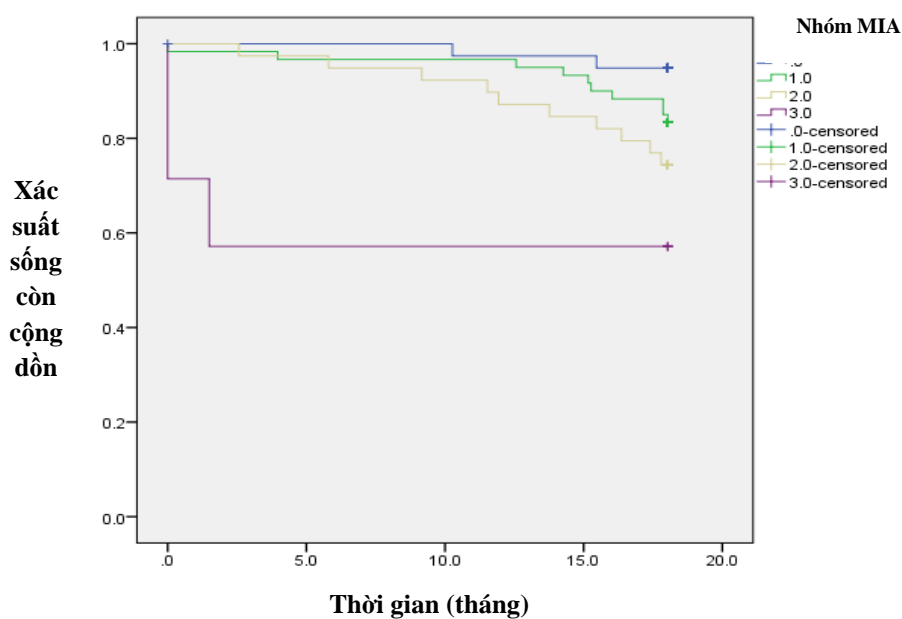
Có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA	HR	KTC 95%	p
Không	1		Tham chiếu
Có	4,63	1,09-19,65	<0,05

Nhận xét:

Những bệnh nhân có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA có nguy cơ tử vong gấp 4,63 lần so với những bệnh nhân không có thành tố nào của hội chứng MIA.

Bảng 3.52. Kết quả phân tích Kaplan Meier các nhóm MIA liên quan đến tử vong trong nhóm nghiên cứu

Nhóm MIA	Nhóm nghiên cứu							
	CLM (n=29)		TPPM (n=56)		LMCK (n=61)		Chung (n=146)	
	Tử vong (n=5)	Còn sống (n=24)	Tử vong (n=10)	Còn sống (n=46)	Tử vong (n=10)	Còn sống (n=51)	Tử vong (n=25)	Còn sống (n=121)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
MIA3	3 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (100,0)	0 (0,0)	2 (100,0)	3 (42,9)	4 (57,1)
MIA2	2 (20,0)	8 (80,0)	5 (35,7)	9 (64,3)	3 (20,0)	12 (80,0)	10 (25,6)	29 (74,4)
MIA1	0 (0,0)	7 (100,0)	4 (16,0)	21 (84,0)	6 (21,4)	22 (78,6)	10 (16,7)	50 (83,3)
MIA0	0 (0,0)	9 (100,0)	1 (6,7)	14 (93,3)	1 (6,2)	15 (93,8)	2 (5,0)	38 (95,0)
Kiểm định <i>Log Rank</i>	<0,001		>0,05		>0,05		<0,05	



Biểu đồ 3.13. Xác suất sống còn theo nhóm MIA trong thời gian 18 tháng
Nhận xét: Xác suất sống còn giảm theo số thành tố của hội chứng MIA ($p < 0,05$).

Bảng 3.53. Kết quả phân tích hồi quy COX các nhóm MIA liên quan đến nguy cơ tử vong trong nhóm nghiên cứu

Nhóm MIA	HR	KTC 95%	p
MIA0	1		Tham chiếu
MIA3	13,16	2,20-78,86	<0,05
MIA2	5,58	1,22-25,48	<0,05
MIA1	3,39	0,74-15,50	>0,05

Nhận xét:

- So với nhóm bệnh nhân không có thành tố nào của hội chứng MIA, nguy cơ tử vong tăng ở nhóm bệnh nhân có từ 2 thành tố trở lên.

- Đáng chú ý là những bệnh nhân có cả 3 thành tố của hội chứng MIA thì nguy cơ tử vong tăng gấp 13,16 lần so với những bệnh nhân không có thành tố nào của hội chứng MIA.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG

Đặc điểm tuổi

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu chung là $48,11 \pm 15,10$; nhóm CLM là $50,83 \pm 16,67$; nhóm TPPM là $47,66 \pm 12,82$; nhóm LMCK là $45,98 \pm 15,36$.

So sánh với kết quả của các tác giả khác ở Việt Nam như Nguyễn An Giang và cộng sự: tuổi trung bình ở nhóm LMCK là $47,4 \pm 14,9$ [5]; Nguyễn Hoàng Thanh Vân: tuổi trung bình ở nhóm bệnh thận mạn CLM là $54,74 \pm 18,60$ và nhóm bệnh thận mạn LMCK là $48,94 \pm 14,45$ [20]; Nguyễn Thị Hương: tuổi trung bình của bệnh nhân TPPM là $45,6 \pm 13,3$ tuổi (lớn nhất 86 và nhỏ nhất 19 tuổi) [7]. Chúng tôi nhận thấy độ tuổi trung bình giữa các nghiên cứu trong nước không có sự khác biệt.

Kết quả nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới như: Zimmerman J. và cộng sự (Đức): tuổi trung bình của bệnh nhân LMCK là $62,4 \pm 13,7$ [168]; Stenvinkel P. và cộng sự (Thụy Điển): tuổi trung bình của bệnh nhân LMCK là 52 ± 1 [151]; Wang A.Y. (Hong Kông): tuổi trung bình của bệnh nhân TPPM là 56 ± 12 [163]; Pecoits - Filho R. và cộng sự (Thụy Điển): tuổi trung bình của bệnh nhân TPPM là 58 ± 14 [125].

Chúng tôi nhận thấy bệnh nhân điều trị thay thế thận suy trong nghiên cứu của chúng tôi trẻ hơn so với các nghiên cứu ở ngoài nước đặc biệt là các nước phát triển. Nguyên nhân là do ở Việt Nam, bệnh nhân không được chẩn đoán và điều trị sớm làm cho bệnh tiến triển nhanh đến suy thận mạn giai đoạn cuối. Ngoài ra, bệnh nhân suy thận mạn thường là do viêm cầu thận mạn và viêm thận bể thận mạn mà nguyên nhân phần lớn liên quan đến nhiễm trùng

hoặc tiềm tàng từ khi còn nhỏ. Trong khi đó, ở các nước phát triển, nguyên nhân chủ yếu của BTM là đái tháo đường và THA, hai bệnh lý đó thường khởi phát vào tuổi trung niên.

Đặc điểm giới

Về giới tính nghiên cứu, tỷ lệ nam nữ mắc bệnh gần như tương đương nhau (83/91). Khi so sánh với các nghiên cứu khác ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối, chúng tôi nhận thấy kết quả tương tự như tác giả Nguyễn An Giang và cộng sự: nam/nữ=69/75 [5], Nguyễn Thị Hương: nam/nữ=117/110 [7], Nguyễn Hoàng Thanh Vân: nam/nữ=67/60 [20].

Nguyên nhân bệnh thận mạn

Về nguyên nhân bệnh thận mạn, nghiên cứu của chúng tôi chỉ tập trung vào đối tượng nghiên cứu BTM do viêm cầu thận mạn và viêm thận bể thận mạn. Trong số 174 bệnh nhân, tỷ lệ viêm cầu thận mạn chiếm ưu thế (60,3%). Điều này phù hợp với sự thường gặp của hai nguyên nhân này trong các thống kê dịch tễ ở Việt Nam.

Đặc điểm huyết áp

Về đặc điểm huyết áp trong nhóm nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy đa số bệnh nhân thuộc nhóm CLM, TPPM và LMCK đều có tình trạng THA, chiếm tỷ lệ lần lượt là 77,2%; 76,8% và 72,1%.

Theo Hoàng Bùi Bảo (Việt Nam): 76,67% bệnh nhân CLM có THA, trong khi đó tỷ lệ THA ở nhóm bệnh nhân LMCK chiếm đến 89,74% [2].

Theo Nguyễn Thị Hương (Việt Nam): 92,3% bệnh nhân TPPM có THA, tỷ lệ đạt huyết áp mục tiêu chỉ là 45,83 %, mặc dù các bệnh nhân đã phải dùng tới trung bình 6 viên thuốc hạ huyết áp/ngày [7].

Theo kết quả nghiên cứu của Agarwal R. (Mỹ): 82% bệnh nhân LMCK có THA [26].

Theo kết quả nghiên cứu của Cocchi R. (Ý): tỷ lệ bệnh nhân TPPM có THA chiếm 88,1% [53].

Đối chiếu với kết quả nghiên cứu trong và ngoài nước trên bệnh nhân BTM giai đoạn cuối, chúng tôi nhận thấy tình trạng THA ở đối tượng này thường rất nặng nề.

Đặc điểm BMI

Khi xét về đặc điểm BMI trong nghiên cứu, kết quả cho thấy BMI trung bình của các nhóm CLM, TPPM và LMCK lần lượt là $19,06 \pm 2,80$; $20,27 \pm 2,81$; $18,99 \pm 2,69$.

Theo các tác giả Nguyễn Thị Hương, Lê Hoàng Lan: BMI trung bình ở bệnh nhân TPPM lần lượt là $20,50 \pm 2,62$ và $21,08 \pm 3,7$ [7], [11].

Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Thanh Vân: BMI trung bình của nhóm LMCK và CLM lần lượt là $18,76 \pm 2,83$ và $19,52 \pm 2,25$ [20].

Nghiên cứu của Chan M.C. (Úc) ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối CLM, BMI trung bình là $28,1 \pm 5,7$ [45].

Trung bình BMI ở bệnh nhân LMCK của nghiên cứu Chen J. và cộng sự (Trung Quốc) và Tonbul H.Z. (Thổ Nhĩ Kỳ) lần lượt là $21,6 \pm 3,1$ và $25,6 \pm 5,8$ [46], [157].

Theo tác giả Harvinder G.S. (Malayxia), BMI trung bình của nhóm LMCK và CLM lần lượt là: $22,7 \pm 4,8$ và $24,1 \pm 4,8$ [69].

Khi so sánh với một số nghiên cứu trong nước, kết quả này phù hợp trên đối tượng bệnh nhân BTM giai đoạn cuối.

Tuy nhiên, so với các nước trên thế giới, bệnh nhân ở nghiên cứu của chúng tôi có BMI trung bình thấp hơn. Sự khác biệt về BMI của bệnh nhân BTM giai đoạn cuối ở Việt Nam so với bệnh nhân ở các nước khác được lý giải như sau: (1) Thể trạng người Việt Nam hiện nay vẫn còn thua kém rất nhiều so với một số nước châu Á và càng xa hơn so với các quốc gia châu Âu. (2) Nguyên nhân của BTM ở các nước phương Tây chủ yếu là bệnh lý đái

tháo đường và những bệnh nhân này thường bị thừa cân, béo phì. Trong khi đó, nguyên nhân thường gặp của BTM ở nước ta là viêm cầu thận mạn và viêm thận bể thận mạn. (3) Đa số bệnh nhân suy thận mạn ở Việt Nam thường có hoàn cảnh kinh tế khó khăn cùng với sự hiểu biết về dinh dưỡng còn hạn chế dẫn đến tình trạng suy dinh dưỡng do chế độ ăn uống kiêng khem...

Ngoài ra, chúng tôi nhận thấy trị số trung bình của BMI ở nhóm TPPM cao hơn so với CLM và LMCK có ý nghĩa với $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của tác giả Harvinder G.S. và cộng sự [69]. Điều này có thể là do sự hấp thu glucose quá mức và mất albumin gây quá tải thể tích ở bệnh nhân TPPM.

Thời gian phát hiện bệnh

Xét về thời gian phát hiện bệnh ở nhóm CLM, chúng tôi nhận thấy có 20,8% bệnh nhân chỉ được phát hiện trong vòng 1 tháng. Nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Thanh Vân cũng cho thấy đa số bệnh nhân không phát hiện bệnh thận mạn trước đó (54,1% trong nhóm CLM và 37,90% trong nhóm LMCK) [20]. Điều này chứng tỏ bệnh nhân BTM ở nước ta thường không được phát hiện và điều trị sớm.

Thời gian lọc máu và TPPM

Thời gian lọc máu và TPPM trong đối tượng nghiên cứu của chúng tôi có độ dao động khá lớn và điều này có thể ảnh hưởng một phần đến kết quả nghiên cứu này.

Ở bệnh viện chúng tôi, phương pháp lọc máu chu kỳ được tiến hành từ năm 1997, với số lượng máy không nhiều nên phần nào ảnh hưởng đến thời gian lọc máu trung bình của nhóm bệnh LMCK. Nếu như trước đây hầu hết bệnh nhân BTM giai đoạn cuối đều được điều trị thay thế thận suy bằng phương pháp LMCK thì họ sẽ gắn bó với cuộc đời ở bệnh viện. Đến năm

2007, phương pháp TPPM mới được triển khai đã giải quyết mối lo ngại này và bệnh nhân có cơ hội lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp hơn. Tuy nhiên, trong thực tế, số lượng bệnh nhân lựa chọn phương pháp này không nhiều nên phần nào ảnh hưởng đến kết quả thời gian thâm phân phức mạc trung bình của nhóm nghiên cứu.

Nồng độ prealbumin HT

Chúng tôi nhận thấy nồng độ trung bình prealbumin HT ở nhóm CLM thấp hơn so với nhóm LMCK và TPPM có ý nghĩa thống kê.

Đối với nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối CLM, chán ăn là một trong những yếu tố quan trọng làm giảm cung cấp protein và năng lượng do sự tích lũy các độc tố urê có nguồn gốc từ nitơ. Đây chính là nguyên nhân giải thích cho sự giảm nồng độ prealbumin HT ở đối tượng này.

Ngoài ra, kết quả nghiên cứu còn cho thấy nồng độ prealbumin huyết thanh ở nhóm TPPM cao hơn so với LMCK. Nguyên nhân làm tăng nồng độ prealbumin HT trong TPPM vẫn còn chưa rõ. Trong thực tế là TPPM có thể làm giảm nồng độ prealbumin HT vì có sự mất một lượng prealbumin qua màng bụng (50-110 mg/ngày) trong khi lượng prealbumin được tổng hợp mỗi ngày là 500-650 mg [65]. Phải chăng tăng nồng độ prealbumin HT trong TPPM có thể là do giảm phân bố thể tích, tăng tổng hợp, giảm thanh thải prealbumin ở bệnh nhân TPPM hơn LMCK. Tuy nhiên, trong điều kiện bình thường, phân bố thể tích của prealbumin tương tự như albumin. Như vậy, cơ chế tăng nồng độ prealbumin HT trong TPPM còn lại là do tăng tổng hợp hay giảm thoái giáng do mất albumin qua màng bụng.

Về tình trạng thiếu máu

Thiếu máu là triệu chứng thường gặp và xuất hiện ngày càng nặng theo các giai đoạn của bệnh thận mạn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ thiếu

máu ở nhóm CLM chiếm 98,2% và tỷ lệ này vẫn còn cao ngay cả ở bệnh nhân đã được điều trị thay thế thận suy (78,6% ở nhóm TPPM; 95,1% ở nhóm LMCK). Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hương và Nguyễn Hoàng Thanh Vân [7], [20].

Thiếu máu ở bệnh nhân BTM có suy thận là do thận không sản xuất đủ số lượng Erythropoietin, một hormone do tổ chức cạnh cầu thận tiết để kích thích tủy xương sinh hồng cầu. Ngoài ra, một số yếu tố khác cũng góp phần quan trọng trong nguyên nhân gây ra thiếu máu như do: thiếu sắt, viêm cấp và mạn gây rối loạn sử dụng sắt, suy dinh dưỡng, cường tuyến cận giáp nặng gây xơ tủy, do giảm đời sống hồng cầu trong môi trường urê máu cao, xuất huyết tiêu hóa...[12].

Rối loạn lipid máu

Rối loạn lipid máu là một trong các yếu tố nguy cơ làm tăng tỷ lệ tử vong do nguyên nhân tim mạch đồng thời cũng làm tăng tốc độ tiến triển bệnh ở bệnh nhân BTM.

Các nghiên cứu trong nước cũng như trên thế giới đều nhận định rối loạn lipid máu là phổ biến ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối nói chung và bệnh nhân BTM giai đoạn cuối điều trị bằng LMB hay LMCK nói riêng. Đặc điểm rối loạn lipid máu ở nhóm bệnh nhân này là tăng nhẹ cholesterol, tăng triglyceride và LDL-C, giảm HDL-C. Nghiên cứu chúng tôi cho thấy tỷ lệ RLLM ít nhất một thành phần ở các nhóm CLM, TPPM và LMCK rất lớn (77,2% ở nhóm CLM; 78,6% ở nhóm TPPM và 62,3% ở nhóm LMCK). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Đình Dương và cộng sự (tỷ lệ RLLM ít nhất một thành phần ở bệnh nhân LMCK là 56,67%) [4], nghiên cứu của Võ Tam và cộng sự (tỷ lệ RLLM ít nhất một thành phần ở bệnh nhân TPPM là 88,5% [16]).

4.2. TỶ LỆ, ĐẶC ĐIỂM CÁC THÀNH TỐ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN HỘI CHỨNG SUY DINH DƯỠNG - VIÊM - XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH (HỘI CHỨNG MIA) Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI

4.2.1. Đặc điểm các thành tố trong hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch (hội chứng MIA) ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối

4.2.1.1. Tỷ lệ các thành tố trong hội chứng MIA theo nhóm nghiên cứu

Thành tố suy dinh dưỡng (M)

Cho đến nay, vẫn chưa có một phương pháp nào được xem là tối ưu trong đánh giá tình trạng dinh dưỡng. Theo KDOQI (2000), việc đánh giá tình trạng dinh dưỡng ở bệnh nhân BTM nên kết hợp nhiều biện pháp. Trong nghiên cứu này, chúng tôi kết hợp hai phương pháp để chẩn đoán suy dinh dưỡng ở bệnh nhân BTM đó là SGA và định lượng albumin huyết thanh.

SGA là phương pháp cung cấp cái nhìn tổng thể về tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân, kỹ thuật đơn giản, cho kết quả nhanh chóng, ít tốn kém và có thể thực hiện nhiều lần trong việc theo dõi tình trạng dinh dưỡng. Tuy nhiên, nhược điểm của SGA là không đánh giá được các protein nội tạng mà chỉ tập trung vào lượng dinh dưỡng đưa vào và thành phần cơ thể. Ngoài ra, phương pháp mang tính chủ quan nên kết quả còn phụ thuộc nhiều vào kinh nghiệm và kỹ năng của người đánh giá.

Để khắc phục nhược điểm của SGA và tăng khả năng chẩn đoán suy dinh dưỡng, chúng tôi kết hợp với nồng độ albumin HT. Định lượng albumin HT là một công cụ đánh giá tình trạng dinh dưỡng thường được sử dụng trong các nghiên cứu. Mặc dù nhiều nghiên cứu cho thấy albumin HT có độ nhạy kém, nhưng có độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán suy dinh dưỡng. Bên cạnh đó, tình trạng suy giảm chức năng thận không ảnh hưởng đến nồng độ albumin HT. Chính vì những lý do này mà KDOQI năm 2000 đã đề nghị nên theo dõi nồng độ albumin HT một cách định kỳ ở bệnh nhân BTM giai đoạn

cuối đang điều trị bằng lọc máu cũng như chưa lọc máu trong hướng dẫn về lĩnh vực thực hành dinh dưỡng lâm sàng [112].

Với phương pháp đánh giá suy dinh dưỡng này, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ suy dinh dưỡng chiếm 36,8% trong nhóm nghiên cứu. Trong bệnh thận mạn, nguy cơ thiếu hụt dinh dưỡng tăng dần theo tiến triển của bệnh và trở nên nghiêm trọng ở giai đoạn cuối. Khi mức lọc cầu thận còn 20-30ml/phút, suy dinh dưỡng chiếm 20-28% và tỷ lệ này tăng lên đến 40% khi mức lọc cầu thận giảm dưới 15ml/phút [114]. Đối với bệnh nhân đã được điều trị thay thế thận suy, tỷ lệ suy dinh dưỡng vẫn còn cao, từ 20-70% ở bệnh nhân LMCK và 18-56% ở bệnh nhân TPPM [72].

Ở Việt Nam, Trần Văn Vũ khi nghiên cứu đánh giá tình trạng dinh dưỡng trên 467 bệnh nhân BTM các giai đoạn cho thấy: Tỷ lệ suy mòn ở nhóm nghiên cứu chung là 20,3% và tỷ lệ này gia tăng theo giai đoạn của BTM. Riêng nhóm bệnh nhân BTM giai đoạn cuối chưa lọc máu, tỷ lệ suy mòn lên đến 46,3% [21].

Tác giả Lê Hoàng Lan nghiên cứu trên 104 bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối TPPM, đánh giá suy dinh dưỡng theo tiêu chuẩn của Hội Quốc tế Dinh dưỡng và Chuyển hóa Thận, kết quả có 32/104 bệnh nhân có rối loạn ít nhất 2 trong 3 thành tố (chiếm tỷ lệ 30,76%) [11].

Nguyễn An Giang đánh giá tình trạng dinh dưỡng bằng phương pháp SGA ở bệnh nhân LMCK nhận thấy tỷ lệ suy dinh dưỡng ở đối tượng này rất cao (chiếm 98,6%) [5].

Theo kết quả nghiên cứu của Malgorzewicz S. và cộng sự (ở Poland), tỷ lệ suy dinh dưỡng (đánh giá bằng phương pháp SGA) ở bệnh nhân TPPM là 28% [100].

Kết quả nghiên cứu của Stenvinkel P. và cộng sự trên 109 bệnh nhân BTM giai đoạn cuối chưa lọc máu có 44% bệnh nhân suy dinh dưỡng (đánh giá bằng phương pháp SGA) [148].

Nghiên cứu của Renée de Mutsert và cộng sự nhận thấy trong số 815 bệnh nhân lọc máu, chỉ có 10% bệnh nhân suy dinh dưỡng (đánh giá bằng phương pháp SGA) [135].

Kết quả nghiên cứu của Tonbul H.Z. và cộng sự trên 30 bệnh nhân TPPM có 5/30 (chiếm tỷ lệ 16,7%) suy dinh dưỡng (có nồng độ albumin huyết thanh < 35g/l) [157].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ suy dinh dưỡng ở nhóm CLM, TPPM và LMCK lần lượt chiếm 45,6%; 35,7% và 29,5%. Khi so sánh với các nghiên cứu ở trong nước cũng như trên thế giới, có sự khác biệt về tỷ lệ suy dinh dưỡng ở các nhóm với kết quả nghiên cứu của chúng tôi mà nguyên nhân ở đây là do sự khác nhau về phương pháp đánh giá tình trạng dinh dưỡng và đối tượng nghiên cứu.

Dinh dưỡng không đầy đủ được xem là nguyên nhân quan trọng nhất của suy dinh dưỡng ở bệnh nhân BTM. Sự giảm cung cấp dinh dưỡng qua chế độ ăn xuất hiện ngay từ giai đoạn sớm và ngày càng giảm hơn theo tiến triển của bệnh. Một trong những nguyên nhân làm giảm cung cấp dinh dưỡng được đề cập nhiều đó là chán ăn và hậu quả đó là lượng thức ăn được cung cấp giảm dần theo tiến triển của BTM do sự tích lũy các độc tố urê có nguồn gốc từ nitơ [102]. Chán ăn còn do rối loạn các hormone điều hòa cảm giác ngon miệng (cholecystokinin, peptide YY, ghrelin, obestatin), các cytokin (TNF α , IL-6, IL-1 β). Tỷ lệ acid amin thiết yếu/acid amin không thiết yếu giảm và nồng độ acid amin phân nhánh thấp hình thành “hội chứng giống tăng serotonin não” cũng góp phần gây chán ăn. Ngoài ra, vai trò các biến chứng của urê máu cao trong chán ăn cũng cần được khảo sát thêm như bệnh lý răng miệng (giảm cảm giác ngon miệng, khô miệng, loét miệng, viêm nha chu...), rối loạn dạ dày ruột (rối loạn vận động, khó tiêu, nhiễm khuẩn đường ruột...) và trầm cảm [40].

Ở bệnh nhân LMCK và TPPM, còn có sự mất dinh dưỡng trực tiếp trong quá trình lọc. Bệnh nhân LMCK mất 6-12g amino acid, 2-3g peptid và một lượng protein không đáng kể trong mỗi quá trình lọc. Trong khi đó, bệnh nhân TPPM mất chỉ 2-4g amino acid nhưng lượng protein mất đến 8-9g mỗi ngày (gồm 5-6g albumin). Bệnh nhân TPPM có thể mất trên 15g protein mỗi ngày khi có biến chứng viêm phúc mạc và tình trạng mất protein có thể kéo dài vài ngày sau khi điều trị viêm phúc mạc.

Ngoài ra, chính bản thân thủ thuật lọc máu là một quá trình dị hóa, điều này được thể hiện qua thực tế là bệnh nhân có cân bằng ni tơ âm trong những ngày lọc máu dù có khẩu phần ăn tăng protein. Bản thân màng lọc có thể hoạt hóa hệ bổ thể và góp phần tham gia vào đáp ứng viêm ở bệnh nhân lọc máu. Sử dụng màng lọc dung nạp sinh học được khuyến cáo vì các lợi ích về dinh dưỡng như nồng độ albumin, IGF-1 huyết thanh cao hơn và tăng cân hơn so với màng lọc bất dung nạp sinh học. Tuy nhiên, những rối loạn này cũng được nhận thấy khi sử dụng màng lọc dung nạp sinh học và dịch thẩm phân tương đối thuần khiết. Điều này gợi ý chính bản thân thủ thuật lọc máu khởi phát một số con đường chuyển hóa làm giảm tổng hợp và tăng giáng hóa protein. Bên cạnh đó, lọc máu còn làm tăng tiêu hao năng lượng lúc nghỉ ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối dù sử dụng màng lọc dung nạp sinh học [42].

Thành tố viêm (I)

Viêm gân như hiện diện trong BTM giai đoạn cuối ngay cả khi không có biểu hiện nhiễm trùng cấp hay bệnh hệ thống hoạt động. Tỷ lệ tăng nồng độ CRP huyết thanh chiếm 30-60% ở bệnh nhân lọc máu và liên quan với tần suất mắc bệnh tim mạch cao ở đối tượng này [168].

Nhiều nghiên cứu được tiến hành trên bệnh nhân BTM giai đoạn cuối chưa lọc máu, bệnh nhân LMCK và TPPM cũng đã chứng tỏ nồng độ CRP huyết thanh ở các đối tượng này cao hơn nhiều so với người khỏe mạnh dù không có biểu hiện nhiễm trùng trên lâm sàng [19], [29], [157].

Viêm thể hiện qua sự tăng nồng độ CRP, IL-6 huyết thanh xuất hiện ngay từ giai đoạn sớm của BTM. Cơ chế của sự gia tăng này có thể là do thận giảm thanh thải các cytokin tiền viêm hay CRP. Chức năng thận cũng ảnh hưởng gián tiếp đến quá trình viêm thông qua mối liên quan giữa chức năng thận tồn dư với quá tải thể tích hay phì đại thất trái. Trong trường hợp này, sự giảm tưới máu mô, rối loạn tính thấm và phù nề niêm mạc ruột đã hoạt hóa phản ứng viêm làm tăng sản xuất các cytokin tiền viêm. Một khả năng khác có thể giải thích cho sự tăng nồng độ IL-6 ở bệnh nhân BTM đó là IL-6 bị bất hoạt trong môi trường urê máu cao. Ngoài ra, sự tích tụ những sản phẩm cuối của quá trình glycat hóa khi suy giảm chức năng thận làm khởi phát môi trường tiền viêm từ đó gây hoạt hoá bạch cầu đơn nhân và tổng hợp các cytokin bao gồm hs-CRP, IL-6 [41], [90].

Đối với bệnh nhân LMCK, một số yếu tố liên quan đến thủ thuật như nguồn nước, dịch lọc bản, bất dung nạp màng lọc....cũng có thể góp phần gây phản ứng viêm [92].

Vậy trong TPPM thì sao? Các yếu tố liên quan viêm ở đây có thể là do dịch lọc bất dung nạp sinh học, nhiễm trùng liên quan đến TPPM từng đợt hay thường xuyên gây tăng sản xuất các cytokin tiền viêm tại phúc mạc. Vì vậy, không rõ là các cytokin sản xuất cục bộ ở đây có dẫn đến những thay đổi hệ thống không. Chỉ có thể suy luận rằng do sự hấp thu các sản phẩm giáng hóa glucose, chất dẻo (plasticizer) hay các sản phẩm khác làm tăng stress oxy hóa từ đó gây ra tình trạng vi viêm. Trong một nghiên cứu được xem là mang tính bước ngoặt, Chung và cộng sự đã chứng tỏ có mối tương quan giữa viêm với khả năng lọc của màng bụng và chức năng thận tồn dư [51]. Các tác giả đã so sánh nhóm bệnh nhân TPPM ổn định, nhóm bệnh nhân có màng bụng loại vận chuyển qua màng thấp với nhóm bệnh nhân có màng bụng loại vận chuyển qua màng cao theo thời gian trong năm đầu điều trị TPPM. Kết quả cho thấy nhóm bệnh nhân có màng bụng loại vận chuyển qua màng cao có

nồng độ các dấu ấn viêm cao hơn và chức năng thận tồn dư giảm. Ngoài ra, khi phân nhóm bệnh nhân theo chức năng thận tồn dư thì những bệnh nhân có chức năng thận tồn dư giảm có nồng độ các dấu ấn viêm cao hơn.

Mặc dù trong nghiên cứu chúng tôi không thể loại trừ tuyệt đối ảnh hưởng các yếu tố liên quan đến điều trị thay thế thận suy lên quá trình viêm nhưng với số lượng không nhỏ bệnh nhân BTM giai đoạn cuối chưa lọc máu (17,5% bệnh nhân) đã có tăng nồng độ hs-CRP và IL-6 huyết thanh gợi ý rằng tình trạng viêm mạn đã xuất hiện trước và tiếp tục duy trì sau khi bệnh nhân đã được điều trị thay thế thận suy. Ngoài ra, không có sự khác biệt về tỷ lệ viêm giữa bệnh nhân BTM giai đoạn cuối chưa lọc máu với bệnh nhân TPPM và LMCK gợi ý chính bản thân BTM là nguyên nhân làm tăng nồng độ cytokin hơn là do các yếu tố liên quan điều trị lọc máu hay TPPM. Điều này càng được khẳng định qua các nghiên cứu sau:

- Nghiên cứu Ortega O. và cộng sự: nồng độ CRP huyết thanh cao ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối trước lọc máu có ý nghĩa tiên lượng tình trạng viêm hằng định trong suốt thời gian theo dõi và có thể vẫn duy trì sau bắt đầu điều trị lọc máu [123].

- Libetta và cộng sự nhận thấy có sự tăng số lượng đại thực bào trong phúc mạc ngay cả khi không có viêm phúc mạc chứng tỏ phúc mạc của bệnh nhân TPPM là một cơ quan viêm mạn tính. Ngoài ra, sự không tương hợp sinh học do màng bụng liên tục tiếp xúc với dịch thẩm phân có chứa lượng glucose cao, các sản phẩm giáng hóa của glucose, pH thấp và độ thẩm thấu cao cũng là nguồn hoạt hóa đáp ứng viêm ở bệnh nhân TPPM [97].

- Nhiều nghiên cứu cũng đã chứng tỏ đáp ứng viêm trong khoang phúc mạc xảy ra trước khi bệnh nhân điều trị TPPM. Điều này gợi ý các độc tố tăng urê máu tham gia một phần vào biến đổi chức năng và mô học của phúc mạc [54], [165].

Thành tố xơ vữa động mạch (A)

Sự tiến triển của bề dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh ở bệnh nhân TPPM và LMCK xảy ra nhanh hơn so với người khỏe mạnh cùng tuổi và giới [118], [122]. Lindner và cộng sự là những người đầu tiên đưa ra quan điểm có sự tiến triển xơ vữa động mạch ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối và bệnh tim thiếu máu cục bộ là yếu tố nguy cơ của tử vong cao ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ. Kết luận này tiếp tục được khẳng định trong các nghiên cứu về sau:

- Savage T. và cộng sự cho thấy mảng xơ vữa bị vôi hóa cũng là hiện tượng thường gặp ở động mạch cảnh trên bệnh nhân LMCK mặc dù không có biểu hiện của bệnh lý mạch máu trên lâm sàng [140].

- Iseki K. và cộng sự đã tiến hành theo dõi trên 3741 bệnh nhân LMCK ở Okinawa, Nhật Bản trong thời gian 10 năm cho thấy tần suất đột quỵ ở bệnh nhân lọc máu cao hơn nhiều so với dân số nói chung (17,2/1000 bệnh nhân-năm) [79].

- Một nghiên cứu khác của Fu J. và cộng sự trên 590 bệnh nhân BTM giai đoạn cuối (gồm 285 bệnh nhân LMCK và 305 bệnh nhân TPPM) theo dõi tần suất đột quỵ trong 4 năm: tần suất đột quỵ ở bệnh nhân LMCK và TPPM lần lượt là 74,0/1000 bệnh nhân-năm và 31,8/1.000 bệnh nhân-năm [63].

Ngoài ra, tần suất nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân lọc máu cao cũng được chứng tỏ qua nghiên cứu của Sánchez-Perales C. và cộng sự: 576 bệnh nhân (tuổi trung bình là $64,6 \pm 16$ tuổi), 24,7% bệnh nhân BTM do đái tháo đường, 82,3% bệnh nhân LMCK, 17,7% bệnh nhân TPPM, 34 (5,9%) bệnh nhân được chẩn đoán bệnh lý tim mạch trước đó. Sau thời gian theo dõi trung bình $40,2 \pm 32$ tháng, có 40 bệnh nhân (6,9%) mắc nhồi máu cơ tim cấp. Tần suất nhồi máu cơ tim cấp là 2,13/100 bệnh nhân-năm. Bệnh nhân không có bệnh tim mạch trước đó, tần suất nhồi máu cơ tim là 1,84/100 bệnh nhân-năm trong khi tần suất nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân có bệnh tim mạch trước đó là 7,53/100 bệnh nhân-năm [138].

Tuy nhiên, điều này không có nghĩa là điều trị thay thế thận suy (TPPM và LMCK) là yếu tố hoạt hóa xơ vữa động mạch vì xơ vữa động mạch có thể xuất hiện khi bệnh nhân chưa điều trị thay thế thận suy được chứng tỏ qua một số nghiên cứu sau:

- Joki và cộng sự đã tiến hành chụp động mạch vành cho 24 bệnh nhân BTM giai đoạn cuối trước điều trị lọc máu 1 tháng (những bệnh nhân này có độ tuổi từ 42 đến 78, có thể có triệu chứng đau ngực hoặc không). Kết quả cho thấy: 15 bệnh nhân (chiếm tỷ lệ 62,5%) hẹp động mạch vành trong đó có đến 11/15 bệnh nhân tổn thương nhiều nhánh động mạch vành [83].

- Nghiên cứu của Stenvinkel P. và cộng sự trên 109 bệnh nhân BTM giai đoạn cuối chưa lọc máu (tuổi trung bình 52 ± 1). Kết quả cho thấy: IMT ở bệnh nhân BTM cao hơn so với nhóm chứng ($0,74 \pm 0,02$ so với $0,64 \pm 0,03$ mm, $p < 0,01$); tỷ lệ hiện diện MXV động mạch cảnh ở nhóm bệnh là 71%, ở nhóm chứng là 32% và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p=0,001$) [148].

- Nghiên cứu của Shoji T. và cộng sự đánh giá IMT trên 110 bệnh nhân BTM chưa lọc máu, 345 bệnh nhân lọc máu chu kỳ, 302 người khỏe mạnh làm nhóm chứng. Kết quả cho thấy IMT trung bình ở nhóm bệnh nhân LMCK và BTM giai đoạn cuối chưa lọc máu đều cao hơn so với nhóm chứng ($p < 0,0001$) và không có sự khác biệt về IMT trung bình giữa hai nhóm bệnh nhân này [147].

- Nghiên cứu của Cengiz K. và cộng sự (2007): IMT trung bình ở nhóm LMCK và TPPM đều cao hơn so với nhóm chứng ($0,73 \pm 0,1$ mm và $0,75 \pm 0,1$ mm so với $0,57 \pm 0,04$ mm) có ý nghĩa thống kê nhưng không có sự khác biệt về IMT giữa hai nhóm bệnh. Số lượng MXV của nhóm TPPM và LMCK đều cao hơn so với nhóm chứng với $p < 0,01$ [43].

- Nghiên cứu hiện tại của chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ dày IMT và hiện diện MXV giữa nhóm CLM với LMCK và TPPM.

Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các báo cáo vừa đề cập trên chúng tỏ quá trình xơ vữa động mạch đã xảy ra trước khi điều trị LMCK hay TPPM. Chính môi trường tăng urê máu và/hoặc rối loạn chuyển hóa trong BTM giai đoạn cuối là các tác nhân thúc đẩy quá trình xơ vữa động mạch tiến triển làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong do bệnh tim mạch ở bệnh nhân LMCK và TPPM. Giả thuyết này càng được củng cố qua các nghiên cứu sau:

- Nghiên cứu của Rebic D. (2013) thăm dò tác động của TPPM lên quá trình xơ vữa động mạch ở bệnh nhân ĐTĐ và không do ĐTĐ thông qua sự biến đổi các thông số về hình thái (IMT) và huyết động (tốc độ đỉnh tâm thu, tốc độ cuối tâm trương) của động mạch cảnh chung sau 1 năm điều trị nhận thấy: IMT trung bình, chỉ số xơ vữa, tốc độ đỉnh tâm thu, tốc độ cuối tâm trương và đường kính động mạch cảnh chung giảm có ý nghĩa sau 12 tháng điều trị TPPM ở cả nhóm bệnh nhân BTM giai đoạn cuối do ĐTĐ và không do ĐTĐ. Tăng IMT trung bình, chỉ số xơ vữa và những thay đổi về huyết động ở động mạch cảnh chung lúc bắt đầu điều trị TPPM cho thấy sự biến đổi hình thái và chức năng của mạch máu đã xảy ra trước điều trị thay thế thận suy [134].

- Tăng IMT, cứng động mạch và canxi hóa mạch vành cũng được ghi nhận ở bệnh nhân trẻ tuổi LMCK [66], [67], [119].

- Nghiên cứu của Nakayama M., Yoriko U.: đánh giá mối liên quan giữa canxi hóa động mạch cảnh với các biến cố ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối. Nhóm nghiên cứu đã khảo sát vôi hóa động mạch cảnh bằng CT scan trên 133 bệnh nhân tại thời điểm bắt đầu điều trị lọc máu. Theo dõi các biến cố tim mạch trong vòng 2 năm: suy tim, bệnh tim thiếu máu cục bộ, tai biến mạch máu não và tử vong do bệnh tim mạch. Kết quả nghiên cứu: 94 bệnh nhân (71%) có vôi hóa động mạch cảnh. Kết thúc nghiên cứu có 47 bệnh nhân có biến cố: 20 bệnh tim thiếu máu cục bộ, 8 suy tim, 12 tai biến mạch

máu não, 7 tử vong do bệnh tim mạch. Tỷ lệ bệnh nhân có vôi hóa động mạch cảnh gặp biến cố cao hơn so với bệnh nhân không có vôi hóa động mạch cảnh (87% so với 62%). Phân tích thời gian sống còn chứng tỏ tăng biến cố tim mạch ở bệnh nhân có vôi hóa động mạch cảnh từ trước ($p=0,001$). Hồi quy đa biến cho thấy vôi hóa động mạch cảnh là yếu tố nguy cơ độc lập của biến cố tim mạch (HR: 2,85; KTC 95%: 1,18-8,00; $p = 0,02$) [113].

Ngoài ra, khi so sánh ảnh hưởng của LMCK và TPPM lên xơ vữa động mạch, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ dày IMT và MXV giữa nhóm TPPM và LMCK tương đương nhau và kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Cengiz K. và cộng sự [43]. Điều này có nghĩa là không có sự khác biệt về nguy cơ xơ vữa động mạch giữa hai phương pháp điều trị này.

4.2.1.2. Phân bố số thành tố của hội chứng MIA

Suy dinh dưỡng, viêm và xơ vữa động mạch đều là nguyên nhân thường gặp của bệnh tật và tử vong ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối. Bên cạnh đó, mỗi thành tố đều mang tính dự báo các biến cố tim mạch ở đối tượng này. Mối liên quan mật thiết giữa viêm với suy dinh dưỡng và xơ vữa động mạch đã được chứng tỏ qua nhiều nghiên cứu và chính mối liên quan này được tóm lại trong một hội chứng có tên gọi là hội chứng MIA (M: Malnutrition, I: Inflammation, A: Atherosclerosis).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: Có 73,6% bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA; 26,4% bệnh nhân không có thành tố nào của hội chứng MIA. Trong nhóm bệnh nhân có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA, tỷ lệ bệnh nhân có 3, 2, 1 thành tố lần lượt chiếm 4,0%; 27,0%; 42,5%.

Nghiên cứu của Stenvinkel P. và cộng sự (Thụy Điển) trên 109 bệnh nhân BTM giai đoạn cuối chưa lọc máu: tỷ lệ MIA3, MIA2, MIA1, MIA0 lần lượt là 22%, 27%, 29%, 22% [148].

Tonbul H.Z. và cộng sự (Thổ Nhĩ Kỳ) nghiên cứu trên 30 bệnh nhân TPPM và 30 bệnh nhân LMCK. Kết quả nghiên cứu cho thấy:

+ Tỷ lệ hội chứng MIA trong nhóm TPPM: MIA3: 1 (3,33%); MIA2: 12 (40%); MIA1: 10 (33,33%); MIA0: 7 (23,33%).

+ Tỷ lệ hội chứng MIA trong nhóm LMCK: MIA3: 0 (0%); MIA2: 12 (40%); MIA1: 17 (56,67%); MIA0: 1 (3,33%) [157].

Renée de Mutsert và cộng sự (Hà Lan) khi nghiên cứu trên 815 bệnh nhân LMCK nhận thấy tỷ lệ MIA3, MIA2, MIA1, MIA0 lần lượt chiếm: 6%, 22%, 35%, 37% [135].

Qureshi A.R. và cộng sự (Thụy Điển) nghiên cứu trên 128 bệnh nhân LMCK: tỷ lệ MIA3, MIA2, MIA1, MIA0 lần lượt chiếm 23,44%; 35,15%; 31,25%; 10,16% [130].

Turkmen K. và cộng sự (Thổ Nhĩ Kỳ) nghiên cứu trên 80 bệnh nhân BTM giai đoạn cuối (TPPM và LMCK) cho kết quả như sau: 9 bệnh nhân MIA3 (chiếm 11%), 17 bệnh nhân MIA2 (chiếm 21%), 30 bệnh nhân MIA1 (chiếm 38%), có 24 bệnh nhân MIA0 (chiếm 30%) [161].

Một nghiên cứu khác của Wang A.Y. và cộng sự (Trung Quốc) trên 238 bệnh nhân TPPM. Nhóm nghiên cứu ghi nhận được MIA3: 36 bệnh nhân (15,1%), MIA2: 62 bệnh nhân (26,1%), MIA1: 81 bệnh nhân (34%), MIA0: 59 bệnh nhân (24,8%) [164].

Hyun Y.Y. và cộng sự đã chứng tỏ rằng tỷ lệ bệnh nhân BTM có đồng thời cả suy dinh dưỡng, viêm, xơ vữa động mạch tăng theo giai đoạn của BTM: 0,0% (BTM giai đoạn 1 và 2); 0,1% (BTM giai đoạn 3); 1,1% (BTM giai đoạn 4 và 5) [76].

Chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt về tỷ lệ phân bố số thành tố giữa kết quả nghiên cứu của chúng tôi với các tác giả trên. Nguyên nhân của sự khác biệt có thể liên quan đến tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng MIA và đối tượng nghiên cứu (ở nước ngoài nguyên nhân của BTM do đái tháo đường và

tăng huyết áp chiếm tỷ lệ đáng kể trong khi đó ở nước ta chủ yếu là viêm cầu thận mạn và viêm thận bể thận mạn). Ngoài ra, chủng tộc cũng là một yếu tố liên quan đến tỷ lệ viêm và xơ vữa động mạch.

Mối liên quan giữa suy dinh dưỡng, viêm và xơ vữa động mạch lại tiếp tục được khẳng định qua sự chồng lấp về sự hiện diện các thành tố này trong hội chứng MIA (thể hiện qua hình 3.1 đến hình 3.4). Kết quả này được củng cố qua các nghiên cứu trên thế giới:

- Nghiên cứu Stenvinkel P. và cộng sự về mối liên quan giữa suy dinh dưỡng, viêm và xơ vữa động mạch ở 109 bệnh nhân BTM giai đoạn cuối chưa lọc máu cho thấy: có 44% suy dinh dưỡng (SGA 2-4), 32% viêm (CRP \geq 10 mg/l), 72% xơ vữa động mạch cảnh, 27% có hai thành tố, 22% có cả ba thành tố. Điều đáng lưu ý là một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân BTM có xơ vữa động mạch kèm theo suy dinh dưỡng (24%), viêm (13%) hay cả hai (30%). Phần lớn bệnh nhân viêm (97%), suy dinh dưỡng (89%) có hiện diện mảng xơ vữa động mạch cảnh [148].

- Turkmen K. và cộng sự tiến hành nghiên cứu trên 79 bệnh nhân BTM giai đoạn cuối (LMCK và TPPM): chẩn đoán suy dinh dưỡng khi nồng độ albumin HT < 35g/l, viêm khi nồng độ CRP huyết thanh >10mg/l, xơ vữa/vôi hóa khi chỉ số vôi hóa động mạch vành > 10. Kết quả nghiên cứu cho thấy có: 24 bệnh nhân không có thành tố nào (chiếm 30,4%), 30 bệnh nhân có 1 thành tố (chiếm 37,9%), 17 bệnh nhân có 2 thành tố (chiếm 21,5%) và 8 bệnh nhân có 3 thành tố (chiếm 10,2%) [162].

- Tương tự, mối liên quan giữa suy dinh dưỡng, viêm và xơ vữa động mạch cũng được khẳng định ở bệnh nhân BTM do đái tháo đường điều trị TPPM [133].

Tóm lại, kết quả của chúng tôi cũng như các tác giả khác trên thế giới đều ghi nhận được tồn tại sự chồng lấp giữa suy dinh dưỡng, viêm và xơ vữa động mạch ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối. Ngoài ra, chúng tôi cũng không

tìm thấy có sự khác biệt về số thành tố trong hội chứng MIA giữa cả 3 nhóm bệnh. Điều này chứng tỏ rằng một, hai hay cả ba thành tố trong hội chứng MIA đều có thể hiện diện ở bệnh nhân BTM chưa lọc máu cũng như ở bệnh nhân đã điều trị thay thế thận suy (LMCK và TPPM). Và đây chính là nguyên nhân làm tăng tỷ lệ nhập viện, tỷ lệ bệnh tật và tử vong do bệnh tim mạch, giảm chất lượng sống ở đối tượng có nhiều nguy cơ này [144], [169].

4.2.1.3. Đặc điểm các thành tố theo nhóm MIA

Nghiên cứu chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ thiếu máu giữa nhóm bệnh nhân dinh dưỡng bình thường với suy dinh dưỡng nhưng khi xét về nồng độ Hb thì có sự khác biệt. Điều này có thể giải thích là do sự thiếu hụt sắt và các nguyên liệu cần cho quá trình tạo máu ở bệnh nhân suy dinh dưỡng.

Khi xét đặc điểm thành tố xơ vữa động mạch của hội chứng MIA, chúng tôi nhận thấy tuổi trung bình ở nhóm bệnh nhân xơ vữa động mạch cao hơn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của tác giả Stenvinkel P. và cộng sự đó là tuổi ở nhóm bệnh nhân có mảng xơ vữa cao hơn so với nhóm bệnh nhân không có mảng xơ vữa (56 ± 4 so với 40 ± 2 với $p < 0,0001$) [148]. Nghiên cứu của Chhajed N. và cộng sự trên 70 bệnh nhân BTM ở các giai đoạn khác nhau cũng ghi nhận kết quả IMT động mạch cảnh tương quan thuận với tuổi ($r = 0,605$; $p < 0,001$) [49].

Ngoài những kết quả có ý nghĩa nêu trên, chúng tôi còn nhận thấy những bệnh nhân nhóm MIA3 có tỷ lệ suy dinh dưỡng, viêm và xơ vữa động mạch cao hơn so với những bệnh nhân nhóm MIA0, MIA1, MIA2. Kết quả này có thể gợi ý rằng mỗi một thành tố này vừa là nguyên nhân đồng thời cũng là hậu quả của thành tố khác trong hội chứng MIA. Điều này được chứng tỏ qua các nghiên cứu sau:

- Nghiên cứu của Stenvinkel P. và cộng sự trên bệnh nhân BTM giai đoạn cuối chưa lọc máu nhận thấy: những bệnh nhân bị suy dinh dưỡng có

nồng độ CRP (mg/l) và fibrinogen (g/l) cao hơn so với nhóm không suy dinh dưỡng (23 ± 3 và $5,7 \pm 0,2$ so với 13 ± 2 và $4,8 \pm 0,2$); tỷ lệ có mảng xơ vữa ở bệnh nhân suy dinh dưỡng cao hơn so với bệnh nhân không suy dinh dưỡng (90% so với 60%, $p < 0,001$); tỷ lệ có mảng xơ vữa động mạch cảnh ở những bệnh nhân có nồng độ CRP huyết thanh ≥ 10 mg/l cao hơn so với những bệnh nhân có nồng độ CRP huyết thanh < 10 mg/l (91% so với 64%, $p < 0,01$). Ngoài ra, tỷ lệ tiền sử bệnh tim mạch cũng khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm bệnh nhân này với $p < 0,05$ [148].

- Liu S.H. nghiên cứu trên 402 bệnh nhân TPPM đã chứng tỏ nồng độ CRP huyết thanh, tuổi, bệnh lý đái tháo đường, nồng độ albumin huyết thanh là các biến số tiên lượng tử vong do các nguyên nhân và bệnh tim mạch [98].

- Cengiz K. nghiên cứu ở bệnh nhân LMCK và TPPM cho thấy IMT động mạch cảnh và số lượng mảng xơ vữa tương quan thuận với nồng độ hs-CRP huyết thanh ($r = 0,40$; $p < 0,05$) [43].

- Tang X. và cộng sự nghiên cứu về mối liên quan giữa nồng độ các dấu ấn sinh học viêm gồm hs-CRP, IL-6 và visfatin với xơ vữa động mạch cảnh trên 180 bệnh nhân BTM (gồm 102 bệnh nhân BTM chưa lọc máu và 78 bệnh nhân đã điều trị lọc máu: tỷ lệ có mảng xơ vữa động mạch cảnh chiếm 34,4% (62/180), bệnh nhân có mảng xơ vữa có nồng độ hs-CRP, IL-6 và visfatin cao hơn so với những bệnh nhân không có mảng xơ vữa. Sau điều chỉnh tuổi, giới, các yếu tố nguy cơ khác liên quan đến xơ vữa động mạch, phân tích hồi quy đa biến cho thấy chỉ có visfatin huyết thanh là yếu tố tiên lượng độc lập của IMT động mạch cảnh chung ($\beta = 0,433$, $p < 0,01$) [154].

- Các nghiên cứu của các tác giả Iseki và cộng sự, Noh và cộng sự, Selim G. cũng ghi nhận nồng độ CRP huyết thanh là yếu tố tiên lượng nhập viện và tử vong trên đối tượng TPPM và LMCK [80], [116], [143].

- Nhằm mục tiêu khảo sát mối liên quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh với các dấu ấn suy dinh dưỡng, viêm và xơ vữa động mạch,

Shivashekar M. và cộng sự nghiên cứu trên 42 bệnh nhân LMCK chưa được điều trị sắt, có so sánh với nhóm chứng. Kết quả nghiên cứu chứng tỏ rằng bệnh nhân LMCK có nồng độ ferritin và hs-CRP huyết thanh cao hơn, nồng độ albumin huyết thanh giảm hơn so với nhóm chứng. Nghiên cứu còn cho thấy có mối tương quan có ý nghĩa giữa nồng độ ferritin với hs-CRP và albumin huyết thanh ở nhóm bệnh [146].

4.2.2. Liên quan hội chứng MIA với một số đặc điểm bệnh nhân

Khi xét mối liên quan giữa hội chứng MIA với một số đặc điểm của bệnh nhân, chúng tôi nhận thấy rằng: Tỷ lệ nhẹ cân ($BMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$), suy dinh dưỡng (đánh giá bằng SGA), viêm (đánh giá bằng hs-CRP và IL-6 huyết thanh) ở nhóm MIA3 cao hơn so với các nhóm MIA0, MIA1, MIA2 có ý nghĩa. Ngược lại, tỷ lệ giảm nồng độ albumin tăng dần theo số thành tố trong hội chứng MIA, điều này cũng xảy ra tương tự đối với prealbumin (dù sự khác biệt chưa có ý nghĩa). Chính những yếu tố này sẽ góp phần làm tăng nguy cơ bệnh tật và tử vong do bệnh tim mạch bởi những lý do sau:

- Không giống như dân số nói chung, bệnh nhân BTM giai đoạn cuối lại có những yếu tố nguy cơ tim mạch “đảo ngược”. BMI cao hay thậm chí là béo phì lại liên quan đến kết cục lâm sàng tốt hơn so với bệnh nhân có BMI thấp cho dù có mối liên quan giữa béo phì với viêm.

Điều này được chứng tỏ qua nghiên cứu của Stenvinkel P. và cộng sự trên 5.904 bệnh nhân LMCK. Trong nghiên cứu này, bệnh nhân được chia thành 2 nhóm bệnh: có viêm ($CRP \geq 10 \text{ mg/l}$ và/hoặc $albumin \leq 35 \text{ g/l}$) và không viêm. Tiếp theo, bệnh nhân lại tiếp tục được chia thành 5 nhóm bệnh theo ngũ phân vị BMI (Q1: $< 21,5$; Q2: $21,5 - 24,0$; Q3: $> 24,0 - 26,4$; Q4 $> 26,4 - 29,8$ và Q5 $> 29,8 \text{ kg/m}^2$). Sau thời gian theo dõi trung bình 36,7 tháng, có 1.929 trường hợp tử vong do các nguyên nhân chung trong đó có 822 trường hợp tử vong do bệnh tim mạch, tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh viêm cao hơn ($p < 0,001$). Điều quan trọng ở đây là nguy cơ tử vong chung ở nhóm bệnh

không viêm cao ở đối tượng có BMI < 21,5 (HR: 1,80; KTC 95%: 1,26-2,56). Ngược lại, ở nhóm bệnh viêm, những bệnh nhân có BMI càng cao thì nguy cơ tử vong chung càng giảm (HR (KTC 95%) của Q1: 5,63 (4,25-7,46); Q2: 3,88 (2,91-5,17); Q3: 2,89 (2,16-3,89); Q4: 2,14 (1,59-2,90); và Q5: 1,77 (1,30-2,40). Như vậy, trong khi BMI cao là yếu tố bảo vệ ở nhóm bệnh nhân viêm thì tác dụng này lại không xảy ra ở nhóm bệnh nhân không viêm [152].

Nghiên cứu của McQuillan R. chứng tỏ BMI thấp (<18,5) là yếu tố tiên lượng tử vong sớm ở bệnh nhân lọc máu với HR là 4,22 (KTC 95%: 3,12-5,17) [105]. Tương tự, nghiên cứu của O'Driscoll J.M. và cộng sự cho thấy có mối liên quan nghịch giữa BMI với tử vong chung ở bệnh nhân BTM chưa lọc máu (HR: 0,81; KTC 95%: 0,71-0,9) [117]. Và mối liên quan này cũng được ghi nhận ở bệnh nhân TPPM [82].

Chính vì những lý do trên, những bệnh nhân TPPM hay LMCK nên duy trì BMI ở mức cao hơn trung bình để bảo tồn nguồn “dinh dưỡng dự trữ” nhằm làm giảm tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong. Theo khuyến cáo của KDOQI 2000, bệnh nhân LMCK nên đạt được và duy trì BMI ở mức 24kg/m² [112].

- Nồng độ albumin và prealbumin huyết thanh giảm đã được chứng tỏ có giá trị tiên lượng tử vong ở bệnh nhân BTM đặc biệt là BTM giai đoạn cuối trong nhiều nghiên cứu:

+ Nghiên cứu của Mehrotra R. và cộng sự cho thấy nguy cơ tử vong tăng gấp 3 lần ở các bệnh nhân TPPM có nồng độ albumin huyết thanh <3,0 g/dl. Nguy cơ tử vong do các nguyên nhân tăng có ý nghĩa ở bệnh nhân LMCK có nồng độ albumin huyết thanh dưới 4,0 g/dl và các bệnh nhân TPPM có nồng độ albumin huyết thanh dưới 3,8 g/dl [106].

+ Tác giả Pupim và cộng sự khi nghiên cứu trên bệnh nhân LMCK đã chứng tỏ nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch ở những bệnh nhân có nồng độ albumin huyết thanh dưới 4,8 g/dl cao gấp 20 lần so với những bệnh nhân có nồng độ albumin huyết thanh trên 6,5 g/dl [129].

+ Nồng độ prealbumin thấp đã được chứng minh là yếu tố dự báo tử vong ở bệnh nhân TPPM [94].

Đặc biệt, sự giảm nồng độ albumin huyết thanh được xem là một trong các yếu tố nguy cơ tim mạch ở những bệnh nhân này qua các cơ chế:

+ Lipoprotein (a) được xem là yếu tố nguy cơ độc lập của bệnh tim mạch ở bệnh nhân LMCK trong khi đó mối liên quan nghịch giữa nồng độ albumin huyết thanh với nồng độ lipoprotein (a) được ghi nhận ở bệnh nhân lọc máu.

+ Albumin huyết thanh giảm làm tăng nồng độ fibrinogen huyết thanh, tăng ngưng tập tiểu cầu và độ quánh của máu.

+ Albumin huyết thanh giảm là hậu quả của viêm [91].

- Sự tăng nồng độ các dấu ấn viêm (hs-CRP và IL-6) là yếu tố nguy cơ xơ vữa động mạch và thúc đẩy nhanh tiến trình xơ vữa động mạch. Đáp ứng của phản ứng viêm tại chỗ là một đặc tính quan trọng của mảng xơ vữa và làm tăng nguy cơ mất tính ổn định của mảng xơ vữa. Điều này được khẳng định qua các nghiên cứu sau:

+ Nghiên cứu của Kato A. trên bệnh nhân LMCK chứng tỏ IL-6 liên quan đến mức độ tổn thương động mạch cảnh ở cả những bệnh nhân ĐTD và không do ĐTD. Những bệnh nhân có nồng độ IL-6 > 2 pg/ml có tỷ lệ thiếu máu cơ tim trên điện tâm đồ cao hơn so với những bệnh nhân có nồng độ IL-6 < 1,1 pg/ml. Sau phân tích hồi quy đa biến, IL-6 là yếu tố độc lập với IMT [88].

+ Nghiên cứu của Stenvinkel P. trên bệnh nhân BTM giai đoạn cuối chưa lọc máu cho thấy: tỷ lệ có mảng xơ vữa động mạch cảnh ở những bệnh nhân có nồng độ CRP $\geq 10\text{mg/l}$ cao hơn so với những bệnh nhân có nồng độ CRP < 10mg/l (91% so với 64%, $p < 0,01$). Ngoài ra, tỷ lệ tiền sử bệnh tim mạch cũng khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm bệnh nhân này với $p < 0,05$ [148].

+ Pisetkul C. và cộng sự chứng tỏ nhận thấy chỉ số suy dinh dưỡng - viêm ở bệnh nhân xơ vữa động mạch cao hơn so với bệnh nhân không có xơ vữa động mạch ($5,5 \pm 2,3$ so với $3,0 \pm 1,7$ với $p = 0,003$) [128].

Về mối liên quan giữa hội chứng MIA với thời gian điều trị thay thế thận suy, chúng tôi không nhận thấy có sự khác biệt về thời gian TPPM giữa các nhóm MIA.

Các nghiên cứu cho thấy bệnh nhân lọc máu dài ngày có một số đặc điểm khác với bệnh nhân lọc máu ngắn ngày. Avram M.M. và cộng sự chứng tỏ thời gian lọc máu vẫn là yếu tố độc lập liên quan đến sự giảm trọng lượng cơ thể, BMI, % mỡ cơ thể, khối tế bào cơ thể sau khi đã điều chỉnh tuổi, giới, bệnh lý đái tháo đường [24]. Tương tự, Chertow G.M. và cộng sự đã báo cáo sau điều chỉnh tuổi, giới, đái tháo đường thì các thông số về thành cơ thể như trọng lượng cơ thể, khối tế bào cơ thể có xu hướng thấp hơn ở bệnh nhân LMCK sau 2 năm lọc máu [48].

Nghiên cứu của Abraham G. và cộng sự trên bệnh nhân BTM không do đái tháo đường cho thấy: thời gian sống còn ít nhất là 3 năm trở lên đối với những bệnh nhân TPPM vận chuyển trung bình, không hút thuốc lá, tình trạng dinh dưỡng đầy đủ, tỷ lệ viêm phúc mạc thấp [25].

Nghiên cứu của Avram M.M. và cộng sự được thực hiện ở bệnh nhân TPPM chứng tỏ thời gian sống còn ở những bệnh nhân lọc máu dưới 35 tháng cao hơn so với những bệnh nhân thời gian lọc máu trên 35 tháng có ý nghĩa thống kê ($p=0,007$). Trong kết quả phân tích hồi quy COX đa biến, sau điều chỉnh một số yếu tố gồm tuổi, giới, chủng tộc và bệnh lý đái tháo đường thì thời gian lọc máu vẫn là yếu tố tiên lượng độc lập tử vong [24].

Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi đã không chứng tỏ được thời gian điều trị thay thế thận suy (LMCK và TPPM) có thể là một trong những yếu tố góp phần làm tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối thông qua những thay đổi bất lợi về tình trạng dinh dưỡng, viêm và xơ vữa động mạch. Nguyên nhân có thể là do sự chênh lệch về thời gian điều trị quá lớn giữa các đối tượng nghiên cứu.

Khi đánh giá mối liên quan giữa rối loạn lipid máu với hội chứng MIA, chúng tôi chưa thấy có sự khác biệt giữa các nhóm bệnh. Kết quả này có thể liên quan đến một số lý do như sau: thứ nhất có thể là do các yếu tố nguy cơ khác như tăng stress oxy hóa, THA và yếu tố di truyền có vai trò quan trọng hơn ở bệnh nhân tăng urê máu và rối loạn lipid máu mức độ vừa phải không thể làm tăng nguy cơ xơ vữa động mạch ở nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao này. Thứ hai là ảnh hưởng bất lợi của rối loạn lipid máu lên quá trình xơ vữa động mạch có thể bị nhiễu bởi suy dinh dưỡng vì tình trạng dinh dưỡng cải thiện có liên quan đến tăng lipid máu. Thứ ba là nồng độ lipid máu chỉ được đánh giá một lần trong nghiên cứu cắt ngang này trong khi thời gian xuất hiện rối loạn lipid máu có thể khác nhau giữa các bệnh nhân.

Khi xét về mối liên quan hội chứng MIA với tuổi, giới, chúng tôi không thấy có sự khác biệt giữa các nhóm bệnh. Nghiên cứu của Trần Văn Vũ cũng cho thấy không có sự khác biệt về giới khi đánh giá dinh dưỡng bằng phương pháp SGA [21]. Nghiên cứu của Stenvinkel P. trên bệnh nhân BTM giai đoạn cuối chưa lọc máu lại không thấy sự khác biệt về giới giữa nhóm có nồng độ CRP ≥ 10 mg/l với nhóm bệnh nhân có nồng độ CRP < 10 mg/l [148]. Hay nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuấn chứng tỏ không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ hs-CRP huyết thanh giữa các nhóm tuổi ở bệnh nhân BTM do viêm cầu thận mạn có mức lọc cầu thận < 60 ml/phút/1,73m² [19].

Suy dinh dưỡng, viêm và thiếu máu được ghi nhận có mối quan hệ gắn kết chặt chẽ trong bệnh thận mạn nhưng chúng tôi vẫn không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ thiếu máu giữa các nhóm MIA. Nguyên nhân có thể ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu của chúng tôi có thể là do sự chưa đồng bộ trong điều trị thiếu máu giữa các nhóm bệnh nhất là những bệnh nhân trong nhóm CLM.

4.3. MỘT SỐ BIẾN CỐ TIM MẠCH, TỶ LỆ VÀ GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG CỦA HỘI CHỨNG SUY DINH DƯỠNG - VIÊM - XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH (HỘI CHỨNG MIA) TRÊN CÁC BIẾN CỐ TIM MẠCH VÀ TỬ VONG TRONG 18 THÁNG THEO DỐI

Các biến cố tim mạch trong nghiên cứu của chúng tôi gồm suy tim, cơn THA, tai biến mạch máu não và hội chứng vành cấp. Mối liên quan giữa các thành tố trong hội chứng MIA với các biến cố này như thế nào sẽ được trình bày dưới đây:

- Suy tim:

Bất thường cấu trúc và chức năng thất trái rất phổ biến ở bệnh nhân BTM và đặc biệt là bệnh nhân BTM giai đoạn cuối. Có đến 74,0% bệnh nhân phì đại thất trái lúc bắt đầu điều trị lọc máu; 32,0% giãn thất trái; 15,0% rối loạn chức năng tâm thu thất trái [59]. Thông thường, hiện tượng phì đại thất trái không giảm đi mà thậm chí còn tiến triển theo thời gian lọc máu và đây là yếu tố nguy cơ tử vong cao, các biến cố tim mạch bao gồm cả đột tử do tim. Phi đại cơ tim gây giảm mật độ mao mạch, làm mất cân bằng giữa cung cấp và nhu cầu oxy từ đó làm giảm tưới máu cơ tim. Tình trạng này thúc đẩy hiện tượng chết tế bào cơ tim theo chương trình, tích tụ các sợi collagen và các chất tạo khuôn (matrix) ở ngoại bào dẫn đến xơ hóa tổ chức kẽ. Sự xơ hóa cơ tim là yếu tố thuận lợi dẫn tới rối loạn chức năng thất trái, giảm dự trữ mạch vành, rối loạn nhịp thất, đột tử do tim ở bệnh nhân BTM [56].

Mối liên quan giữa các cytokin viêm với suy tim được giải thích qua một số giả thuyết về cytokin trong suy tim dưới đây [120]:

+ Các cytokin tiền viêm tác động có hại trực tiếp trên cơ tim và liên quan đến rối loạn chức năng thất trái, tái cấu trúc, chết theo chương trình của tế bào cơ, chức năng nội mô, kích hoạt các dạng cảm ứng của enzym tổng hợp nitric oxid.

+ Các cytokin tiền viêm gây rối loạn chức năng nội mạc qua nhiều con đường khác nhau. Đầu tiên, tế bào nội mạc mạch máu sản xuất nhiều cytokin và các phân tử kết dính khi đáp ứng với các kích thích của các cytokin dẫn đến tăng đáp ứng viêm ở thành mạch máu và hoạt hóa quá mức các tế bào nội mạc trong suy tim. Tiếp theo, rối loạn cân bằng giữa chất giãn mạch nội sinh (như NO) và chất co mạch (như endothelin-1) do các cytokin dẫn đến tình trạng co mạch. Cơ tim bị tổn thương, bị giảm tưới máu do giảm lưu lượng tim sẽ hoạt hóa tế bào đơn nhân để sinh ra các cytokin tương tự, mà các cytokin này tác động và làm tổn thương hơn nữa chức năng cơ tim.

- Tăng huyết áp

Thận là một cơ quan quan trọng trong điều hoà huyết áp và bệnh thận mạn là một trong những nguyên nhân của tăng huyết áp thứ phát thường gặp nhất. Độ trầm trọng của tăng huyết áp có khuynh hướng gia tăng theo mức độ tiến triển của bệnh thận mạn. Mặc dù tỷ lệ tăng huyết áp ở bệnh nhân BTM có suy thận cao và bệnh nhân vẫn được kê đơn với các loại thuốc điều trị tăng huyết áp có hiệu quả, nhưng chỉ có số nhỏ bệnh nhân đạt được mục tiêu điều trị và vẫn còn một tỷ lệ đáng kể nhập viện vì từng đợt tăng huyết áp khẩn cấp.

Trong BTM, sự phát sinh quá mức các gốc oxy phản ứng làm tổn hại các tế bào nội mô dẫn đến rối loạn chức năng nội mạc mạch máu. Ở mô mạch máu, các tác nhân chính gây tổn thương oxy hóa là những chất oxy hóa NADPH (Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate) mà chất này được kích hoạt bởi các cytokin viêm [131]. Nội mạc bị tổn thương sẽ tích tụ các bạch cầu đơn nhân và đại thực bào chứa đầy lipid (tế bào bọt) ở lớp dưới nội mạc. Điều này sẽ làm giảm NO phóng thích một số lượng lớn gốc tự do, gây co mạch dẫn đến tăng huyết áp. Ngược lại, stress oxy hóa làm thay đổi DNA của nhân tế bào, oxy hóa lipid và cholesterol, kích hoạt các phân tử kết dính tế bào mạch máu 1 (Vascular cell adhesion molecule-1), phân tử kết dính liên bào 1 (Intercellular adhesion molecule 1) và protein hoá hướng động tế

bào đơn nhân 1 (Monocyte chemoattractant protein 1) làm tăng phản ứng viêm [131]. Trên cơ sở lý luận này, chúng tôi có thể đưa ra giả thuyết rằng viêm là một trong những yếu tố làm nặng thêm tình trạng tăng huyết áp ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối.

- Tai biến mạch máu não và hội chứng vành cấp

Rối loạn chức năng nội mạc được xem là yếu tố nguy cơ độc lập cho cả BTM và bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch. Mối tương quan giữa bệnh lý tim mạch và đáp ứng viêm hệ thống đã được xác định qua nhiều nghiên cứu trong đó nhấn mạnh tới vai trò của viêm mạn trong quá trình hình thành và phát triển xơ vữa mạch máu. Các cytokin viêm kích thích các nguyên bào sợi và tăng sinh tế bào cơ trơn; kích thích oxy hóa LDL, yếu tố đóng vai trò chủ yếu trong XVĐM; lôi kéo các bạch cầu đơn nhân và những tế bào viêm khác đến vùng nội mạc bị tổn thương. Tất cả các yếu tố này sẽ thúc đẩy tiến trình xơ vữa động mạch và gây biến chứng [3].

Ở bệnh nhân BTM, thiếu máu cơ tim thường là hậu quả của xơ vữa động mạch vành với biểu hiện trên lâm sàng đó là hội chứng vành cấp. Trong đó, nhồi máu cơ tim được xem là biến cố tim mạch nặng nề vì liên quan với nguy cơ tử vong cao. Một số nguyên nhân làm cho bệnh mạch vành thường nặng nề ở bệnh nhân BTM như sau [33], [50], [74]:

- Sự nghi ngờ và tính chính xác trong chẩn đoán hội chứng vành cấp ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối điều trị lọc máu thường thấp hơn so với dân số nói chung vì chỉ có 44,4% đối tượng này có đau ngực và sự biến đổi trên điện tâm đồ ít rõ ràng do sự hiện diện của dày thất trái.

- Tăng nguy cơ biến chứng chảy máu sau can thiệp mạch vành, suy tim sau nhồi máu và ngừng tim.

- Tỷ lệ gặp huyết khối sau đặt stent động mạch vành tăng ở môi trường ure máu cao trong đó các yếu tố nguy cơ huyết khối đã được xác định đó là giảm mức lọc cầu thận và protein niệu.

Ngoài nguyên nhân xơ vữa động mạch, thiếu máu cơ tim ở bệnh nhân BTM còn liên quan đến phì đại thất trái, quá tải thể tích, thiếu máu, bệnh lý các động mạch vành nhỏ (THA, đái tháo đường, lắng đọng canxi phospho) [33], [38].

Từ đó, chúng tôi có thể khẳng định rằng suy dinh dưỡng, viêm, xơ vữa động mạch là những yếu tố làm tăng nguy cơ biến cố tim mạch và tử vong ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chứng tỏ được xác suất có biến cố tim mạch ở bệnh nhân suy dinh dưỡng cũng như có xơ vữa động mạch cao hơn so với bệnh nhân dinh dưỡng bình thường cũng như không có xơ vữa động mạch trong phân tích Kaplan Meier. Ý nghĩa tiên lượng của 2 yếu tố nguy cơ này càng được củng cố bởi các kết quả nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới như sau:

- Nghiên cứu của Burrowes J.D. trên 1.854 bệnh nhân LMCK, có theo dõi trong thời gian 7 năm, đã chứng tỏ nguy cơ tử vong tăng 1,5 lần và nguy cơ nhập viện tăng 1,4 lần đối với những bệnh nhân chán ăn [37].

- Nghiên cứu NECOSAD (Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis) đã sử dụng phương pháp SGA để đánh giá tình trạng dinh dưỡng trên bệnh nhân lọc máu. Kết quả nghiên cứu cho thấy cả 4 phần đánh giá đều có liên quan đến dự đoán tử vong. Những bệnh nhân xác định SDD có sự tăng nguy cơ tử vong gấp 2 - 5 lần, đặc biệt bệnh nhân SDD nặng có sự gia tăng nguy cơ tử vong gấp 5 lần trong vòng 6 tháng theo dõi [136].

- Các nghiên cứu cho thấy IMT và tiến triển của IMT có giá trị dự đoán nguy cơ biến cố mạch vành bên cạnh các yếu tố khác gồm mức độ xơ vữa động mạch vành và rối loạn lipid máu [137]. Chính vì vậy, chương trình giáo dục cholesterol và Hiệp hội tim mạch Hoa Kỳ đã chấp thuận đo IMT để đánh giá nguy cơ tim mạch [30]. Mối liên quan giữa dày IMT và MXV động mạch cảnh với biến cố tim mạch đã được chứng tỏ trong dân số nói chung. Ở bệnh

nhân lọc máu, các nghiên cứu cũng cho thấy IMT là yếu tố tiên lượng độc lập tử vong do bệnh tim mạch [89], [160].

Xét về giá trị tiên lượng tử vong của hội chứng MIA ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối, các nghiên cứu trên thế giới đều chứng tỏ mỗi thành tố đều có ý nghĩa tiên lượng độc lập:

- Akdag I. và cộng sự chứng tỏ IMT ($\geq 0,9$ mm), CRP (> 11 mg/dl), albumin huyết thanh ($< 3,5$ g/dl) đều có ý nghĩa tiên lượng tử vong dài hạn do bệnh tim mạch ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối [29].

- Qureshi A.R. và cộng sự nghiên cứu trên bệnh nhân LMCK với thời gian theo dõi là 36 tháng nhận thấy giá trị tiên lượng tử vong của các thành tố trong hội chứng MIA với HR (KTC 95%) lần lượt là: M (SGA): 1,13 (1,01-1,27); I (CRP ≥ 10 mg/l): 1,81 (1,04-3,12); A (Bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch): 2,43 (1,22-4,84) [130].

- Wang A.Y. và cộng sự (Trung Quốc) nhận thấy giá trị tiên lượng tử vong của các thành tố trong hội chứng MIA với HR (KTC 95%) lần lượt là: M (Tăng 1g/l albumin huyết thanh): 0,940 (0,910-0,971); I (CRP ≥ 5 mg/l): 1,015 (1,004-1,026); A (Bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch): 2,696 (1,866-3,894) [164].

- Kết quả nghiên cứu của Ikizler T. và cộng sự về vai trò của tình trạng dinh dưỡng và viêm với tỷ lệ nhập viện ở bệnh nhân LMCK trong thời gian 3 tháng cho thấy: nồng độ các dấu ấn dinh dưỡng (gồm albumin, prealbumin, transferrin, creatinin) ở những bệnh nhân không nhập viện cao hơn so với những bệnh nhân cần phải nhập viện trong khi nồng độ CRP ở những bệnh nhân không nhập viện thấp hơn. Trong phân tích hồi quy đa biến, CRP là yếu tố tiên lượng độc lập của sự nhập viện. Ngoài ra, kết quả còn cho thấy nguy cơ nhập viện tăng theo sự tăng nồng độ CRP. Trong nghiên cứu này, nồng độ CRP ở mức 0,12 mg/dl được xem ở ngưỡng tham khảo thì nguy cơ nhập viện

là 1,07 nếu nồng độ CRP ở mức 0,92 mg/dl; là 1,3 nếu nồng độ CRP ở mức 3,4 mg/dl [78].

- Nghiên cứu của Zimmermann J. và cộng sự trên 280 bệnh nhân lọc máu ổn định, nồng độ lipid máu, apo A-I và B, Lp (a), fibrinogen, albumin huyết thanh được đánh giá xem có liên quan với CRP và SAA không. Theo dõi tử vong trong thời gian 2 năm. Trong thời gian theo dõi, có 72 bệnh nhân (chiếm 25,7%) tử vong, nguyên nhân chủ yếu là bệnh lý tim mạch (chiếm 58,0%). Tỷ lệ tử vong chung và tử vong do bệnh tim mạch cao hơn ở những bệnh nhân tăng nồng độ CRP (31% so với 16%, $p < 0,0001$; 23% so với 5%, $p < 0,001$) hay tăng nồng độ SAA (29% so với 19%, $p = 0,004$; 20% so với 10%, $p = 0,008$) và cũng cao hơn ở những bệnh nhân có nồng độ albumin dưới 40g/l (44% so với 14%, $p < 0,0001$; 34% so với 6%, $p < 0,0001$). Hồi quy COX đơn biến chứng tỏ tuổi, bệnh đái tháo đường, tiền sử bệnh tim mạch, BMI, CRP, SAA, albumin, fibrinogen, apo A-I, Lp (a) đều liên quan với nguy cơ tử vong chung và tử vong do bệnh tim mạch. Tuy nhiên, trong hồi quy đa biến, chỉ còn tuổi và CRP tiên lượng độc lập tử vong chung và tử vong do bệnh tim mạch [168].

- Nhằm khảo sát mối liên quan giữa mô mỡ quanh động mạch chủ ngực với hội chứng suy dinh dưỡng-viêm-xơ vữa động mạch/vôi hóa (malnutrition-inflammation-atherosclerosis/calcification: MIA/C) và vôi hóa động mạch chủ ngực, Turkmen K. và cộng sự tiến hành nghiên cứu trên 79 bệnh nhân BTM giai đoạn cuối (LMCK và TPPM), 20 người khỏe mạnh làm nhóm chứng. Bệnh nhân được chẩn đoán suy dinh dưỡng khi nồng độ albumin huyết thanh $< 35\text{g/l}$, viêm khi nồng độ CRP $> 10\text{mg/l}$, xơ vữa động mạch/vôi hóa khi chỉ số vôi hóa động mạch vành > 10 . Kết quả nghiên cứu cho thấy:

+ Mô mỡ quanh động mạch chủ ngực và vôi hóa động mạch chủ ngực ở nhóm bệnh cao hơn so với nhóm chứng.

+ Có mối tương quan giữa mô mỡ quanh động mạch chủ ngực với vôi hóa động mạch chủ ngực ($r=0,458$, $p<0,001$).

+ Mô mỡ quanh động mạch chủ ngực tăng theo số thành tố trong hội chứng suy dinh dưỡng-viêm-xơ vữa động mạch/vôi hóa [162].

Tuy nhiên, khi phân tích hồi quy COX, chúng tôi chỉ chứng tỏ được suy dinh dưỡng là yếu tố độc lập tiên lượng biến cố tim mạch cũng như tử vong trong nhóm nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với các nghiên cứu khác trên thế giới đã cho thấy suy dinh dưỡng là yếu tố nguy cơ làm tăng tỷ lệ bệnh tật và tử vong ở đối tượng bệnh nhân BTM giai đoạn cuối:

- Kết quả của nghiên cứu CANUSA (Canada - USA Peritoneal Dialysis Study) trên đối tượng bệnh nhân TPPM cho thấy giảm một đơn vị SGA liên quan đến tăng 25% nguy cơ tử vong ở đối tượng này [52].

- Pifer nghiên cứu trên đối tượng bệnh nhân LMCK chứng tỏ nguy cơ tử vong tăng gấp 1,05 lần đối với những bệnh nhân suy dinh dưỡng trung bình và gấp 1,33 lần đối với những bệnh nhân suy dinh dưỡng nặng [127].

- Stenvinkel P. và cộng sự cũng đã chứng tỏ suy dinh dưỡng làm tăng nguy cơ tử vong gấp 1,78 lần (KTC 95%: 1,31-2,49; $p < 0,001$) ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối sau điều trị lọc máu [151].

- Theo kết quả nghiên cứu của Renée de Mutsert và cộng sự trên bệnh nhân LMCK, nguy cơ tử vong tăng gấp 1,6 lần đối với những bệnh nhân suy dinh dưỡng trung bình, gấp 2,1 lần đối với những bệnh nhân suy dinh dưỡng nặng trong 7 năm theo dõi [136].

- Kang S.S. và cộng sự khảo sát giá trị tiên lượng của các thông số dinh dưỡng (gồm BMI, khẩu phần ăn, nồng độ albumin HT, tốc độ giáng hóa protein bình thường (nPCR), chỉ số suy dinh dưỡng viêm (MIS)) trên tử vong do các nguyên nhân trong thời gian theo dõi 10 năm ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối điều trị LMCK, kết quả cho thấy:

+ So với bệnh nhân tử vong, bệnh nhân còn sống có: nPCR ($1,10 \pm 0,24$ g/kg/ngày so với $1,01 \pm 0,21$ g/kg/ngày; $p = 0,048$), khẩu phần năng lượng ($26,7 \pm 5,8$ kcal/kg so với $24,3 \pm 4,2$ kcal/kg; $p = 0,009$) và khẩu phần protein ($0,91 \pm 0,21$ g/kg so với $0,82 \pm 0,24$ g/kg; $p = 0,020$) cao hơn; MIS ($5,2 \pm 2,3$ so với $6,1 \pm 2,1$, $p = 0,039$) thấp hơn.

+ Phân tích hồi quy đa biến, khẩu phần năng lượng thấp <25 kcal/kg và MIS >5 có giá trị tiên lượng độc lập tử vong do các nguyên nhân với HR (KTC 95%) lần lượt là 1,860 (1,018 – 3,399; $p = 0,044$) và 2,146 (1,173– 3,928; $p = 0,013$) [87].

- Foucan L. và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu về giá trị tiên lượng tử vong của suy dinh dưỡng trên 216 bệnh nhân LMCK, theo dõi trong thời gian 3 năm và ghi nhận được kết quả nghiên cứu như sau:

+ 40 bệnh nhân tử vong (chiếm 18,5%), tỷ lệ rất cao (97,5%) tử vong do bệnh tim mạch.

+ Nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy dinh dưỡng trung bình là 3,43 lần và suy dinh dưỡng nặng là 6,59 lần.

+ Nếu bệnh nhân suy dinh dưỡng nặng kèm theo: viêm thì nguy cơ tử vong tăng gấp 6,62 lần; bệnh tim mạch có trước thì nguy cơ tử vong tăng gấp 4,36 lần [61].

Vậy câu hỏi cần đặt ra ở đây là tại sao chúng tôi không chứng tỏ được thành tố viêm và xơ vữa động mạch mà chỉ có thành tố suy dinh dưỡng là yếu tố tiên lượng độc lập biến cố tim mạch cũng như tử vong trong nghiên cứu này. Nguyên nhân ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu của chúng tôi có thể là do:

- Nồng độ hs-CRP và IL-6 huyết thanh chỉ được đánh giá một lần nên chưa đại diện được cho tình trạng viêm mạn.

- Nguyên nhân bệnh thận mạn của đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là viêm cầu thận mạn và viêm thận bể thận. Trong khi đó, đối tượng nghiên

cứu ở các nước trên thế giới chủ yếu là bệnh nhân bệnh thận mạn do đái tháo đường và tăng huyết áp.

- Thời gian theo dõi trong nghiên cứu chưa đủ dài (18 tháng).

Nhưng chúng tôi lại chứng tỏ được nồng độ albumin HT ở nhóm bệnh nhân có biến cố tim mạch và tử vong thấp hơn so với nhóm bệnh nhân không có biến cố và còn sống. Albumin huyết thanh là protein nội tạng thường được sử dụng để đánh giá tình trạng dinh dưỡng trong các nghiên cứu. Ngoài ra, dấu ấn này còn có vai trò là protein đáp ứng pha cấp âm. Khi có hiện tượng viêm, ở gan có sự gia tăng tổng hợp các loại protein phản ứng cấp tính như CRP, fibrinogen, bổ thể... và giảm tổng hợp các protein nội tạng trong đó có albumin. Như vậy, nồng độ albumin HT có xu hướng giảm trong quá trình viêm mà không liên quan đến tình trạng dinh dưỡng. Điều này được củng cố qua các nghiên cứu sau:

- Nghiên cứu của Topçiu-Shufta V. (2015) ở bệnh nhân LMCK cho thấy: Nồng độ CRP, IL-6, Lp (a), fibrinogen, D-dimer và von Willebrand cao hơn và nồng độ albumin HT thấp hơn ở bệnh nhân LMCK so với nhóm chứng. Tiếp theo, các tác giả chia bệnh nhân thành 2 nhóm bệnh: có tăng và không tăng nồng độ CRP ($>10\text{mg/l}$ và $<10\text{mg/l}$). Nhóm nghiên cứu nhận thấy ở nhóm bệnh nhân tăng nồng độ CRP ($>10\text{mg/l}$): nồng độ CRP và IL-6 tương quan thuận với Lp (a) ($r=0,62$, $p<0,001$; $r=0,54$, $p<0,001$), fibrinogen ($r=0,63$, $p<0,001$; $r=0,49$, $p<0,001$), D-dimer ($r=0,72$, $p<0,01$; $r=0,55$, $p<0,01$), von Willebrand ($r=0,76$, $p<0,001$; $r=0,63$, $p<0,001$); tương quan nghịch với albumin HT ($r=-0,80$, $p<0,001$; $r=-0,60$, $p<0,001$). Các mối tương quan này không xảy ra ở nhóm bệnh nhân không tăng nồng độ CRP và nhóm chứng. Điều này chứng tỏ rằng albumin máu giảm là thứ phát sau viêm [158].

- Nghiên cứu Tsai Y.C. [159] trên 3.303 bệnh nhân BTM giai đoạn 3-5 cho thấy nồng độ albumin HT của tam phân vị hs-CRP mức cao nhất thấp hơn so với của tam phân vị hs-CRP mức thấp nhất (39g/l so với 37g/l).

Như vậy, kết quả này cũng có thể phần nào phản ánh gián tiếp vai trò của viêm trong mối liên quan với nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch và tử vong ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối.

Có thể nói rằng mặc dù viêm đã được chứng tỏ là yếu tố tiên lượng độc lập tử vong do bệnh lý tim mạch trong nhiều nghiên cứu nhưng nguy cơ biến cố tim mạch ở bệnh nhân viêm trong nghiên cứu của chúng tôi không phụ thuộc nhiều vào nồng độ hs-CRP và IL-6. Quan niệm hiện nay cho rằng suy dinh dưỡng là yếu tố nguy cơ mắc bệnh tim mạch trong môi trường urê máu cao và đây là nguyên nhân làm tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân suy dinh dưỡng. Cơ chế chính xác của suy dinh dưỡng có thể làm gia tăng nguy cơ bệnh tim mạch vẫn còn chưa rõ. Gần đây, có bằng chứng cho thấy suy dinh dưỡng phối hợp với sự gia tăng stress oxy hóa làm suy yếu màng trong của mạch máu, từ đó làm giảm lợi ích sinh học của nitric oxide; gây rối loạn cơ chế miễn dịch làm cho cơ thể dễ bị viêm, nhiễm khuẩn và nguy cơ mắc bệnh tim mạch qua những giả thuyết dưới đây [47], [85]:

- + Sự thiếu hụt một số chất chống oxy hóa như vitamin C hay carotenoid, một số chất khoáng vi lượng (như selen, đồng, mangan...) ở bệnh nhân lọc máu có suy dinh dưỡng có thể làm tăng stress oxy hóa và tình trạng viêm.

- + Ở bệnh nhân lọc máu, mối tương quan nghịch giữa vitamin C với nồng độ CRP được ghi nhận.

- + Có bằng chứng cho thấy một số chất dinh dưỡng như arginin và glutamin có vai trò tăng cường đáp ứng miễn dịch. Ngoài ra, levocartin còn được chứng tỏ có thể bảo vệ cơ thể chống lại nội độc tố bằng cách ức chế giải phóng TNF- α từ các tế bào đơn nhân.

Kết quả này có thể gợi ý suy dinh dưỡng làm cho kết cục bệnh nhân bệnh thận mạn xấu hơn bằng cách hoạt hóa tình trạng viêm có sẵn và xơ vữa động mạch tiến triển.

Tuy nhiên, điểm mạnh trong nghiên cứu này là chúng tôi cũng đã khảo sát thêm vai trò của các thành tố gộp được cho là có tác động hiệp đồng với nhau trong hội chứng MIA. Kết quả cho thấy nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch cũng như tử vong trong thời gian theo dõi 18 tháng sẽ tăng theo số thành tố trong hội chứng MIA như sau:

+ So với nhóm không có thành tố nào của hội chứng MIA, nhóm có ít nhất 1 thành tố có nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch tăng gấp 2,03 lần và nguy cơ tử vong tăng gấp 4,63 lần.

+ Nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch và tử vong tăng ở nhóm bệnh nhân có từ 2 thành tố trở lên. Đáng chú ý là nhóm MIA3, nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch tăng gấp 3,78 lần và nguy cơ tử vong tăng gấp 13,16 lần so với nhóm bệnh nhân không có thành tố nào của hội chứng MIA.

Các nghiên cứu trên thế giới cũng cho thấy nguy cơ gặp tử vong tăng theo số thành tố trong hội chứng MIA:

- Qureshi A.R. và cộng sự nghiên cứu trên bệnh nhân LMCK với thời gian theo dõi là 36 tháng nhận thấy: tỷ lệ tử vong là 0% nếu bệnh nhân không có suy dinh dưỡng, viêm và bệnh tim mạch. Trong khi đó, tỷ lệ tử vong sẽ là 75% nếu bệnh nhân có cả ba yếu tố nguy cơ này [130].

- Nghiên cứu của Renée de Mutsert và cộng sự khảo sát sự tương tác giữa các thành tố trong hội chứng MIA với tử vong ở bệnh nhân bắt đầu điều trị thay thế thận suy (LMCK và TPPM). Thời gian nghiên cứu kéo dài trong 7 năm. Kết quả cho thấy sau điều chỉnh tuổi, giới, nguyên nhân bệnh thận mạn, bệnh lý đái tháo đường, bệnh ác tính, nguy cơ tử vong ở những bệnh nhân có cả 3 thành tố tương ứng với HR (KTC 95%) là 4,8 (3,2-7,2) [135].

- Mối liên quan giữa suy dinh dưỡng, viêm và xơ vữa động mạch với tỷ lệ tử vong cũng được ghi nhận tương tự ở bệnh nhân TPPM. Theo nghiên cứu của Stenvinkel P. và cộng sự, tỷ lệ mắc bệnh và tử vong tăng, ngược lại thời gian sống còn sẽ giảm theo số thành tố trong hội chứng MIA [150].

- Nghiên cứu của Sueta D. và cộng sự đã chứng tỏ có mối liên quan giữa hội chứng MIA với tỷ lệ tử vong cao trên bệnh nhân LMCK ở Nhật Bản. Sau thời gian theo dõi trong 36 tháng, nguy cơ tử vong ở nhóm MIA2 và MIA3 với HR (KTC 95%) lần lượt là 3,151 (1,267-7,832) và 9,652 (3,216-28,963) [153].

- Hwang J.H. và cộng sự đã chứng tỏ hội chứng MIA ở bệnh nhân trước ghép thận là yếu tố tiên lượng độc lập nguy cơ xuất hiện hội chứng vành cấp sau ghép [75].

- Nghiên cứu của Pisetkul C. và cộng sự trên 100 bệnh nhân LMCK, có theo dõi trong thời gian 12 tháng, nhận thấy chỉ số suy dinh dưỡng-viêm ở bệnh nhân tử vong cao hơn so với bệnh nhân còn sống ($8,0 \pm 1,4$ so với $5,1 \pm 2,3$ với $p = 0,01$) [128].

Như vậy, quan tâm và đánh giá sớm hội chứng MIA mà trong đó đặc biệt chú ý đến tình trạng dinh dưỡng nhằm can thiệp kịp thời góp phần giảm thiểu nguy cơ biến cố tim mạch và tử vong cho người bệnh là việc làm cần thiết. Tuy nhiên, đây cũng là một thử thách không dễ thực hiện trong thực hành lâm sàng vì có nhiều yếu tố làm phức tạp và ảnh hưởng đến việc đánh giá tình trạng dinh dưỡng, viêm ở bệnh nhân BTM. Tình trạng suy dinh dưỡng và viêm có khuynh hướng xuất hiện đồng thời và cùng tồn tại trên bệnh nhân BTM giai đoạn cuối. Một số nguyên nhân của suy dinh dưỡng cũng là những yếu tố thúc đẩy quá trình viêm và ngược lại. Chính vì vậy, hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch được đưa ra nhằm nhấn mạnh sự kết hợp của hai tình trạng này trên bệnh nhân BTM giai đoạn cuối.

Tóm lại, cũng như các nghiên cứu trên thế giới, chúng tôi cũng đã chứng tỏ được có sự tương tác giữa suy dinh dưỡng với viêm và xơ vữa động mạch trong BTM giai đoạn cuối. Trong vòng tròn bệnh lý này, viêm được phản ánh qua trung gian các cytokin viêm là nguyên nhân dẫn đến suy dinh dưỡng qua cơ chế tăng tiêu hao năng lượng lúc nghỉ, tăng phân giải protein

cơ, ức chế thèm ăn và gây chán ăn.... Đồng thời viêm cũng là nguyên nhân gây xơ vữa động mạch và ngược lại xơ vữa động mạch cũng là bệnh lý viêm. Và cuối cùng, chính suy dinh dưỡng hoạt hóa tình trạng viêm mạn và xơ vữa động mạch tiến triển làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong do bệnh tim mạch ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối [126], [148].

4.4. HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU

Đây chỉ là nghiên cứu quan sát, nhóm nghiên cứu chỉ thu thập thông tin tử vong do các nguyên nhân nhằm mục đích phân tích liên quan hội chứng MIA với tử vong chung ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối. Đề tài chưa đi sâu vào phân tích mối liên quan giữa hội chứng MIA với tử vong do bệnh tim mạch.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch trên 174 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối (57 bệnh nhân chưa lọc máu, 56 bệnh nhân thẩm phân phúc mạc và 61 bệnh nhân lọc máu chu kỳ), có theo dõi trong 18 tháng tại khoa Nội Thận - Cơ xương khớp và khoa Thận nhân tạo, Bệnh viện Trung ương Huế, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Tỷ lệ, đặc điểm các thành tố và một số yếu tố liên quan đến hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối

- Tỷ lệ cao (73,6%) bệnh nhân có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA, trong đó:

+ Suy dinh dưỡng chiếm 36,8%; viêm chiếm 21,3%; xơ vữa chiếm 50,6%.

+ Có 4,0% bệnh nhân có cả 3 thành tố; 27,0% bệnh nhân có 2 thành tố; 42,5% bệnh nhân có 1 thành tố.

- Có mối liên quan có ý nghĩa giữa BMI; nồng độ albumin huyết thanh; tỷ lệ suy dinh dưỡng (đánh giá bằng SGA) và viêm (đánh giá qua hs-CRP và IL-6 huyết thanh) với số thành tố của hội chứng MIA.

- Không tìm thấy mối liên quan giữa tuổi, giới, rối loạn lipid máu và thiếu máu; thời gian phát hiện bệnh và thời gian lọc máu với số thành tố của hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch.

2. Một số biến cố tim mạch, tỷ lệ và giá trị tiên lượng của hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa trên biến cố tim mạch và tử vong chung sau 18 tháng theo dõi

- Xác suất gặp biến cố tim mạch và tử vong chung liên quan có ý nghĩa với sự hiện diện và số thành tố của hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch.

- So với những bệnh nhân không có thành tố nào của hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch, những bệnh nhân có cả 3 thành tố thì nguy cơ gặp biến cố tim mạch tăng lên 3,78 lần và có nguy cơ tử vong tăng tới 13,16 lần.

- Trong các thành tố của hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch, chỉ có thành tố suy dinh dưỡng là yếu tố tiên lượng độc lập nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch và tử vong chung với HR (KTC 95%) lần lượt là 2,15 (1,35-3,42) và 5,90 (2,46-14,14).

KIẾN NGHỊ

Qua kết quả nghiên cứu, chúng tôi đề xuất kiến nghị như sau:

Các thầy thuốc lâm sàng nên quan tâm và đánh giá sớm hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch (hội chứng MIA) ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối mà trong đó đặc biệt chú ý đến tình trạng dinh dưỡng. Từ đó, các thầy thuốc có hướng điều trị sớm và tích cực hơn nhằm góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống, giảm thiểu nguy cơ biến cố tim mạch và tử vong cho người bệnh.

CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ

1. Ngô Thị Khánh Trang, Hoàng Bùi Bảo (2016), “Khảo sát hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa (hội chứng MIA) ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ”, *Tạp chí Y Dược Học - Trường Đại học Y Dược Huế*, Số 3, tập 6, tr. 91-96.
2. Ngô Thị Khánh Trang, Hoàng Bùi Bảo (2016), “Khảo sát hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa (hội chứng MIA) ở bệnh nhân TPPM liên tục ngoại trú”, *Tạp chí Y Dược Học - Trường Đại học Y Dược Huế*, Số đặc biệt, Tr.107-113.
3. Ngô Thị Khánh Trang, Hoàng Bùi Bảo (2016), “Nghiên cứu giá trị tiên lượng của hội chứng suy dinh dưỡng -viêm - xơ vữa (hội chứng MIA) ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối”, Số 12 (1030), *Tạp chí Y học thực hành*, tr. 339-341.
4. Ngô Thị Khánh Trang, Hoàng Bùi Bảo, Trần Thị Anh Thư, Phan Thị Bé Ni (2017), “Nghiên cứu giá trị tiên lượng tử vong của hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa (hội chứng MIA) ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối”, *Tạp chí Y Dược Học - Trường Đại học Y Dược Huế*, Hội nghị khoa học Nội khoa toàn quốc lần thứ X, tr. 283-291.
5. Ngô Thị Khánh Trang, Hoàng Bùi Bảo (2017), “Nghiên cứu giá trị tiên lượng của suy dinh dưỡng, viêm, xơ vữa trên biến cố tim mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối”, *Tạp chí Y Dược Học - Trường Đại học Y Dược Huế*, Số đặc biệt, Hội nghị khoa học thường niên lần thứ XI Hội Tiết niệu Thận học Việt Nam, Hội Tiết niệu Thận học Thừa Thiên Huế, tr. 445-450.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Đặng Ngọc Tuấn Anh (2011), "Tìm hiểu nồng độ protein phản ứng C độ nhạy cao trên bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ", *Y học thực hành*, 769, tr. 527 - 531.
2. Hoàng Bùi Bảo (2005), "Nghiên cứu rối loạn cân bằng Canxi-Phospho ở bệnh nhân suy thận mạn", *Luận án Tiến sỹ Y học*, Đại học Y Dược Huế.
3. Lê Chuyền, Lê Thị Bích Thuận (2013), *Protein phản ứng C (CRP) và bệnh lý xơ vữa động mạch*, Nhà xuất bản Đại học Huế.
4. Nguyễn Đình Dương, Phạm Xuân Thu, Lê Việt Thắng (2012), "Liên quan rối loạn lipid máu với nguyên nhân suy thận, thời gian lọc máu và tình trạng huyết áp của bệnh nhân suy thận mạn tính thận nhân tạo chu kỳ", *Y học thực hành*, 838 (8), tr. 67-70.
5. Nguyễn An Giang (2013), "Khảo sát tình trạng dinh dưỡng bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ bằng thang điểm đánh giá toàn diện", *Y học thực hành*, 5 (870), tr. 159-161.
6. Đặng Thị Việt Hà, Phạm Thắng (2011), "Nghiên cứu tổn thương xơ vữa động mạch cảnh ở bệnh nhân suy thận mạn tính", *Y học thực hành*, 751 (2), tr. 119-123.
7. Nguyễn Thị Hương (2015), "Nghiên cứu một số yếu tố ảnh hưởng đến chức năng thất trái và các thông số huyết động ở bệnh nhân lọc màng bụng liên tục ngoại trú", *Luận án Tiến sỹ Y học*, Đại học Y Hà Nội.
8. Hoàng Khánh (2013), "Tai biến mạch máu não", *Giáo trình thần kinh sau đại học*, Bộ môn Nội, Trường Đại học Y Dược Huế, tr. 249.
9. Nguyễn Thy Khuê (2014), "Sử dụng Statin ở bệnh nhân có bệnh thận mạn", *Y học thực hành*, 8, tr. 26-28.

10. Hà Hoàng Kiệm (2010), "Hội chứng viêm cầu thận mạn", *Thận học lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học, tr. 343-355.
11. Lê Hoàng Lan (2014), "Đánh giá tình trạng suy dinh dưỡng và kết quả điều trị ketosteril trên bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối thẩm phân phúc mạc", *Luận án Chuyên khoa cấp II*, Đại học Y Dược Huế.
12. Hội Tiết niệu - Thận học Việt Nam (2013), "Hướng dẫn điều trị thiếu máu trong bệnh thận mạn".
13. Hội tim mạch học quốc gia Việt Nam (2008), "Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị rối loạn lipid máu", tr. 372.
14. Hội tim mạch học quốc gia Việt Nam (2015), "Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp 2015", tr. 1-24.
15. Hội Tim mạch học Việt Nam (2006), "Khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam về chẩn đoán và điều trị bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính (Đau thắt ngực ổn định)", *Khuyến cáo về các bệnh lý tim mạch và chuyển hóa giai đoạn 2006-2010*, NXB Y học, tr. 89.
16. Võ Tam (2012), *Suy thận mạn: Bệnh học, chẩn đoán và điều trị (sách chuyên khảo)*, Nhà xuất bản Đại học Huế.
17. Võ Tam (2012), "Khảo sát rối loạn lipid máu ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối lọc màng bụng", *Y học thực hành*, 805, tr. 477-483.
18. Hoàng Việt Thắng, Phan Ngọc Tam, Trần Thị Anh Thư (2013), "Nghiên cứu rối loạn chức năng thất trái bằng siêu âm Doppler tim ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối điều trị lọc màng bụng", *Y học Việt Nam tháng 8-số đặc biệt*, tr. 419-425.
19. Nguyễn Văn Tuấn (2015), "Nghiên cứu nồng độ TGF-beta1 và hs- huyết thanh ở bệnh nhân bị bệnh thận mạn", *Luận án Tiến sỹ Y học*, Đại học Y Dược Huế.
20. Nguyễn Hoàng Thanh Vân (2015), "Nghiên cứu nồng độ beta-crosslaps, hormone cận giáp huyết thanh ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối", *Luận án Tiến sỹ Y học*, Đại học Y Dược Huế.

21. Trần Văn Vũ (2015), "Đánh giá tình trạng dinh dưỡng ở bệnh nhân bệnh thận mạn", *Luận án Tiến sỹ Y học*, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh.
22. Nguyễn Văn Xang, Đỗ Thị Liễu (2004), "Viêm thận bể thận mạn", *Bài giảng bệnh học nội khoa, tập 1*, Trường Đại học Y Hà Nội, Nhà xuất bản Y học, tr. 293-297.
23. Nguyễn Thị Xuyên (2015), "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh về thận-tiết niệu", *Bộ Y tế*, tr. 129-138.

TIẾNG ANH

24. Avram M.M., Mittman N., Fein P.A. et al. (2012), "Dialysis vintage, body composition, and survival in peritoneal dialysis patients", *Advances in Peritoneal Dialysis*, 28, pp. 144-147
25. Abraham G., Kumar V., Nayak K.S. et al. (2010), "Predictors of long-term survival on peritoneal dialysis in South India: a multicenter study", *Peritoneal Dialysis International*, 30, pp. 29-34.
26. Agarwal R. (2011), "Epidemiology of interdialytic ambulatory hypertension and the role of volume excess", *American Journal of Nephrology*, 34, pp. 381-390.
27. Aguilera A., Codoceo R., Selgas R., et al. (1998), "Anorexigen (TNF-alpha, cholecystokinin) and orexigen (neuropeptide Y) plasma levels in peritoneal dialysis (PD) patients. Their relationship with nutritional parameters", *Nephrology Dialysis Transplantation*, 13, pp. 1476-1483.
28. Akchurin O.M., Kaskel F. (2015), "Update on inflammation in chronic kidney disease", *Blood Purification*, 39, pp. 84-92.
29. Akdag I., Yilmaz Y., Kahvecioglu S. et al. (2008), "Clinical value of the Malnutrition-Inflammation-Atherosclerosis syndrome for long-term prediction of cardiovascular mortality in patients with end-stage renal disease: A 5-year prospective study", *Nephron Clinical Practice*, 108, pp. 99-105.

30. Amer M.S, Khater M.S, Omar O.H, et al. (2014), "Association between Framingham risk score and subclinical atherosclerosis among elderly with both type 2 diabetes mellitus and healthy subjects", *American Journal of Cardiovascular Disease*, 4 (1), pp. 14-19.
31. Annual Data Report (2014), *CKD in the United States: An overview of the USRDS annual data report* 1-9.
32. Anuurad E., Shiwaku K., Nogi A., et al. (2003), "The new BMI criteria for asians by the regional office for the western pacific region of WHO are suitable for screening of overweight to prevent metabolic syndrome in elder Japanese workers.", *Journal of Occupational Health*, 45 (6), pp. 335-43.
33. Ardhanari S., Alpert M.A., Aggarwal K. (2014), "Cardiovascular disease in chronic kidney disease: Risk factors, pathogenesis, and prevention", *Advances in Peritoneal Dialysis*, 30, pp. 40-53.
34. Arici M., Walls J. (2001), "End-stage renal disease, atherosclerosis, and cardiovascular mortality: Is C-reactive protein the missing link?", *Kidney International*, 59, pp. 407-414.
35. Avesani C.M., Carrero J.J., Axelsson J. et al. (2006), "Inflammation and wasting in chronic kidney disease: Partners in crime", *Kidney International*, 70, pp. 8-13.
36. Brito-Ashurst I. (2009), "Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status", *Journal of the American Society of Nephrology*, 20, pp. 2075-2084.
37. Burrowes J.D., Larive B., Chertow G.M. et al. (2005), "Self-reported appetite, hospitalization and death in haemodialysis patients: findings from the Hemodialysis (HEMO) Study", *Nephrology Dialysis Transplantation*, 20, pp. 2765-2774.

38. Cai Q., Mukku V.K., Ahmad M. (2013), "Coronary artery disease in patients with chronic kidney disease: a clinical update", *Current Cardiology Reviews*, 9 (4), pp. 331-9.
39. Campbell K.L. (2007), "Nutritional management in pre-dialysis chronic kidney disease: An investigation of methods for nutritional assessment and intervention in pre-dialysis chronic kidney disease", *The thesis*, School of Public Health Queensland University of Technology.
40. Carrero J.J. (2013), "Anorexia and appetite stimulants in chronic kidney disease", *Management Nutrition in CKD*, 3rd edition, Elsevier, pp. 645-659.
41. Carrero J.J., Stenvinkel P. (2010), "Inflammation in end-stage renal disease - What have we learned in 10 years?", *Seminars in Dialysis*, 23 (5), pp. 498-509.
42. Carrero J.J., Stenvinkel P., Cuppari L et al. (2013), "Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: A consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM)", *Journal of Renal Nutrition*, 23 (2), pp. 77-90.
43. Cengiz K., Dolu D. (2007), "Comparison of atherosclerosis and atherosclerotic risk factors in patients receiving hemodialysis and peritoneal dialysis", *Dialysis and Transplantation*, 36 (4), pp. 1-5.
44. Chade A.R., Lerman A., Lerman L.O. (2005), "Kidney in early atherosclerosis", *Hypertension*, 45, pp. 1042-1049.
45. Chan M.C., Kelly J., Batterham M., Tapsell L. (2014), "A high prevalence of abnormal nutrition parameters found in predialysis end-stage kidney disease: is it a result of uremia or poor eating habits?", *Journal of Renal Nutrition*, 24 (5), pp. 292-302.
46. Chen J., Peng H., Yuan Z., et al. (2013), "Combination with anthropometric measurements and MQSGA to assess nutritional status in

- Chinese hemodialysis population", *International Journal of Medical Sciences*, 10 (8), pp. 974-980.
47. Cheng J., Peng Hongquan, Zhang K., et al (2013), "The insufficiency intake of dietary micronutrients associated with Malnutrition-Inflammation Score in hemodialysis population", *Plos One*, 8 (6), pp. 1-6.
 48. Chertow G.M., Johansen K.L., Lew N. et al. (2000), "Vintage, nutritional status and survival in hemodialysis patients", *Kidney International*, 57, pp. 1176-81.
 49. Chhajed N. (2014), "Correlation of carotid intimal-medial thickness with estimated glomerular filtration rate and cardiovascular risk factors in chronic kidney disease", *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 25 (3), pp. 572-576.
 50. Choi K.H., Yang J.H., Kim J.H., et al. (2016), "The impact of renal dysfunction on the long term clinical outcomes of diabetic patients undergoing percutaneous coronary intervention in the drug-eluting stent era", *Plos One*, 11 (1), pp. 1-10.
 51. Chung S.H., Heimbürger O., Stenvinkel P. et al. (2001), "Association between inflammation and changes in residual renal function and peritoneal transport rate during the first year of dialysis", *Nephrology Dialysis Transplantation*, 16 (11), pp. 2240-2245.
 52. Churchill D., Taylor D.W, Keshaviah P.R. et al. (1996), "Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis; association with clinical outcomes", *Journal of the American Society of Nephrology*, 7, pp. 198 - 207.
 53. Cocchi R., Esposti E.D., Fabbri A. et al. (1999), "Prevalence of hypertension in patients on peritoneal dialysis: Results of an Italian multicentre study", *Nephrology Dialysis Transplantation*, 14, pp. 1536-1540.

54. Combet S., Ferrier M.L. (2001), "Chronic uremia induces permeability changes, increased nitric oxide synthase expression, and structural modifications in the peritoneum", *Journal of the American Society of Nephrology*, 12, pp. 2146–57.
55. Daugirdas J.T., Depner T.A. (2015), "KDOQI clinical practice guideline for hemodialysis adequacy: 2015 update", *American Journal of Kidney Diseases*, 66 (5), pp. 884-930.
56. Di Lullo L., Gorini A., Russo D., et al. (2015), "Left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease patients: From pathophysiology to treatment", *Cardiorenal Medicine*, 5, pp. 254–266.
57. Dobrian A.D. (2012), "ADMA and NOS regulation in chronic renal disease: beyond the old rivalry for L-arginine", *Kidney International*, 81, pp. 722 - 724.
58. Fischer M., Je Venn A., Hipskind P. (2015), "Evaluation of muscle and fat loss as diagnostic criteria for malnutrition", *Nutrition in Clinical Practice*, 30, pp. 239-248.
59. Foley R.N., Parfrey P.S., Harnett J.D., et al. (1995), "Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy", *Kidney International*, 47 (1), pp. 186-192.
60. Foley R.N., Murray A.M., Li S. et al. (2005), "Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population, 1998 to 1999", *Journal of the American Society of Nephrology*, 16 (2), pp. 489-495.
61. Foucan L., Merault H., Velayoudom-Cephise F.L. (2015), "Impact of protein energy wasting status on survival among Afro-Caribbean hemodialysis patients: a 3-year prospective study", *Springer Plus*, 4 (452), pp. 1-10.

62. Fouque D. (2013), "Low protein, amino acid and ketoacid diets to slow the progression of chronic kidney disease and improve metabolic control of uremia", *Nutritional management of renal disease*, 3rd edition, Elsevier, pp. 209-227.
63. Fu J., Huang J., Lei M. et al. (2015), "Prevalence and impact on stroke in patients receiving maintenance hemodialysis versus peritoneal dialysis: A prospective observational study", *Plos One*, 10 (10), pp. 1-13.
64. Ganguly P., Alam S.F. (2015), "Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease", *Nutrition Journal*, 14 (6), pp. 1-10.
65. Goldwasser P., Feldman J.G., Barth R.H. (2002), "Serum prealbumin is higher in peritoneal dialysis than in hemodialysis: A meta-analysis", *Kidney International*, 62, pp. 276-281.
66. Goodman W.G., Goldin J., Kuizon B.D. et al. (2000), "Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis", *The New England Journal of Medicine*, 342, pp. 1478-1483.
67. Groothoff J.W., Gruppen M.P., Offringa M. et al. (2002), "Increased arterial stiffness in young adults with end-stage renal disease since childhood", *Journal of the American Society of Nephrology*, 13, pp. 2953-2961.
68. Harnett J.D., Foley R.N., Kent G.M., et al. (1995), "Congestive heart failure in dialysis patients: prevalence, incidence, prognosis and risk factors", *Kidney International*, 47 (3), pp. 884-890.
69. Harvinder G.S., Chee W.S.S., Karupaiah T. et al. (2013), "Comparison of malnutrition prevalence between haemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: A cross sectional study", *Malaysian Journal of Nutrition*, 19 (3), pp. 271-283.

70. Haubitz M., Brunkhorst R. (2001), "C-reactive protein and chronic Chlamydia pneumoniae infection-long-term predictors for cardiovascular disease and survival in patients on peritoneal dialysis", *Nephrology Dialysis Transplantation*, 16, pp. 809-815.
71. Heimbürger O., Stenvinkel P. (2007), "Statin to treat chronic inflammation in dialysis patients-is this feasible?", *Peritoneal Dialysis International*, 27, pp. 254–257.
72. Heng A.E., Cano N.J.M. (2010), "Nutritional problems in adult patients with stage 5 chronic kidney disease on dialysis (both haemodialysis and peritoneal dialysis)", *Nephrology Dialysis Transplantation Plus*, 3, pp. 109-117.
73. Hradec J., Vitovec J., Spinar J. (2013), "Summary of the ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. Prepared by the Czech Society of Cardiology", *Coretvasa*, 55 (2013), pp. 25-40.
74. Huang C.C., Chen J.W. (2013), "Contemporary management of coronary artery disease and acute coronary syndrome in patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease", *Acta Cardiologica Sinica*, 29, pp. 132 - 141.
75. Hwang J.H., Ryu J., Nam An J., et al. (2015), "Pretransplant malnutrition, inflammation, and atherosclerosis affect cardiovascular outcomes after kidney transplantation", *BMC Nephrology*, pp. 1-12.
76. Hyun Y.Y., Lee K.B., Hanson S.H., et al. (2017), "Nutritional status in adults with predialysis chronic kidney disease: KNOW-CKD study", *Journal of Korean Medical Science*, 32, pp. 257-263.
77. International society of nephrology (2013), "KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease", *Kidney International Supplements*, 3.

78. Ikizler T.A., Wingard R.L., Harvell J. et al. (1999), "Association of morbidity with markers of nutrition and inflammation in chronic hemodialysis patients: A prospective study", *Kidney International*, 55, pp. 1945-1951.
79. Iseki K., Fukiyama K. (2000), "Clinical demographics and long-term prognosis after stroke in patients on chronic haemodialysis", *Nephrology Dialysis Transplantation*, 15, pp. 1808-1813.
80. Iseki K., Tozawa M., Yoshi S., Fukiyama K. (1999), "Serum C-reactive protein (CRP) and risk of death in chronic dialysis patients", *Nephrology Dialysis Transplantation*, 14, pp. 1956-1960.
81. Jablonsk K.L., Chonchol M. (2013), "Vascular calcification in end-stage renal disease", *Hemodialysis International*, 17 (01), pp. 1-8.
82. Johnson D.W., Herzig K.A., Purdie D.M. et al. (2000), "Is obesity a favorable prognostic factor in peritoneal dialysis patients?", *Peritoneal Dialysis International*, 20, pp. 715-721.
83. Joki N., Hase H., Nakamura R., Yamaguchi T. (1997), "Onset of coronary artery disease prior to initiation of haemodialysis in patients with end-stage renal disease", *Nephrology Dialysis Transplantation*, 12, pp. 718-723.
84. Jun M. (2012), "Antioxidants for chronic kidney disease", *The Cochrane Library*, 10, The Cochrane Collaboration.
85. Kalantar-Zadeh K. (2003), "Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: Causes and consequences", *American Journal of Kidney Diseases*, 42 (5), pp. 864-881.
86. Kalantar-Zadeh K., Block G., McAllister C.J., et al. (2004), "Appetite and inflammation, nutrition, anemia and clinical outcome in hemodialysis patients", *American Journal of Clinical Nutrition*, 80, pp. 299-307.

87. Kang S.S., Chang J.W., Park Y. (2017), "Nutritional status predicts 10-year mortality in patients with end-stage renal disease on hemodialysis", *Nutrients*, 9 (399), pp. 1-12.
88. Kato A., Odamaki M., Takita T. et al. (2002), "Association between interleukin-6 and carotid atherosclerosis in hemodialysis patients", *Kidney International*, 61, pp. 1143-1152.
89. Kato A., Takita T., Maruyama Y. et al. (2003), "Impact of carotid atherosclerosis on long-term mortality in chronic hemodialysis patients", *Kidney International*, 64, pp. 1472-1479.
90. Kaysen G.A. (2001), "The microinflammatory state in uremia: Causes and potential consequences", *Journal of the American Society of Nephrology*, 12, pp. 1549-1557.
91. Kim S.B., Yang W.S., Park J.S. (1999), "Role of hypoalbuminemia in the genesis of cardiovascular disease in dialysis patients", *Peritoneal Dialysis International*, 19 (2), pp. 144 –149.
92. Kopple J.D. (2013), "Inflammation in chronic kidney disease", *Nutritional management of renal disease*, 3rd edition, Elsevier, pp. 79-87.
93. Kottgen A., Russell S.D., Loehr L.R., et al. (2007), "Reduced kidney function as a risk factor for incident heart failure: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study", *Journal of the American Society of Nephrology*, 18 (4), pp. 1307-1315.
94. Lee K.H., Cho J.H., Kwon O., et al. (2016), "Low prealbumin levels are independently associated with higher mortality in patients on peritoneal dialysis", *Kidney Research and Clinical Practice*, 35 (2016), pp. 169 -175.
95. Lewis J.R., Lim W., Dhaliwal S.S. et al. (2012), "Estimated glomerular filtration rate as an independent predictor of atherosclerotic vascular disease in older women", *BMC Nephrology*, 16, pp. 13-58.

96. Li W.J., Cheng X.M., Nie X.Y. (2015), "Cardiac troponin and C-reactive protein for predicting all-cause and cardiovascular mortality in patients with chronic kidney disease: A meta-analysis", *Clinics*, 70 (4), pp. 301-311.
97. Libetta C., De Nicola L., Rampino T., et al. (1996), "Inflammatory effects of peritoneal dialysis: Evidence of systemic monocyte activation", *Kidney International*, 49, pp. 506–511.
98. Liu S.H., Li Y.J., Wu H.H. et al. (2014), "High-sensitivity C-reactive protein predicts mortality and technique failure in peritoneal dialysis patients", *Plos One*, 9 (3), pp. 1-10.
99. Luksha L., Stenvinkel P., Hammarqvist F. (2012), "Mechanisms of endothelial dysfunction in resistance arteries from patients with end-stage renal disease", *Plos One*, 7 (4), pp. 1-8.
100. Malgorzewicz S. (2016), "Nutritional predictors of mortality in prevalent peritoneal dialysis patients", *Acta Biochimica Polonica*, 63, pp. 111-115.
101. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., et al. (2013), "2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension", *Journal of Hypertension*, 31, pp. 1925-1938.
102. Manuel V. (2013), "Causes of protein-energy wasting in chronic kidney disease", *Nutritional management of renal disease*, 3rd edition, Elsevier, pp. 159-167.
103. Maruyama Y., Lindholm B., Stenvinkel P. (2004), "Inflammation and oxidative stress in ESRD-the role of myeloperoxidase", *Journal of Nephrology*, 17 (8), pp. 72-76.
104. Mc Connell K.J., Pharm D., Baker W.L. (2016), "Blood pressure management", *Cardiology*, 1, pp. 7.
105. Mc Quillan R., Trpeski L., Fenton S., Lok C.E. (2012), "Modifiable risk factors for early mortality on hemodialysis", *International Journal of Nephrology*, 2012, pp. 1-6.

106. Mehrotra R., Duong U., Jiwakanon S. et al. (2011), "Serum albumin as a predictor of mortality in peritoneal dialysis: Comparisons with hemodialysis", *American Journal of Kidney Diseases*, 58 (3), pp. 418-428.
107. Monhart V. (2013), "Hypertension and chronic kidney diseases", *Coretvasa*, 55, pp. 397-402.
108. Moriwaki H., Aoyagi S., et al. (2002), "Japanese anthropometric reference data JARD 2001", *Japanese Journal of Nutritional Assessment*, 19, pp. 45 - 81.
109. National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF KDOQI) (2002), "Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification", *American Journal of Kidney Diseases*, 39 (1), 1-266.
110. National Kidney Foundation (2005), "K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis Patients", *American Journal of Kidney Diseases*, 45, NO 4 (3), pp. 1-128.
111. National Kidney Foundation (2013), "KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease", *Kidney International*, 3 (1), pp. 1-150.
112. National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF KDOQI) (2000), "Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure", *American Journal of Kidney Diseases*, 35 (6), pp. 1-140.
113. Nakayama M., Yoriko U., Nagata M. et al. (2011), "Carotid artery calcification at the initiation of hemodialysis is a risk factor for cardiovascular events in patients with end-stage renal disease: a cohort study", *BMC Nephrology*, 12 (56), pp. 1-13.

114. Nazar C.M.J., Anderson J. (2014), "Extent of malnutrition in end-stage renal disease patients", *Journal of Nephro pharmacology*, 3 (1), pp. 27-28.
115. Nitta K., Tsuchiya K. (2016), "Recent advances in the pathophysiology and management of protein-energy wasting in chronic kidney disease", *Renal Replacement Therapy*, 2 (4), pp. 2-12.
116. Noh H., Lee S.W., Kang S.W., et al. (1998), "Serum C-reactive protein: a predictor of mortality in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients", 18, pp. 387-394.
117. O'Driscoll J.M., Slee A.D., Sharma R. (2017), "Body mass index mortality paradox in chronic kidney disease patients with suspected cardiac chest pain", *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle-Clinical Reports*, 2 (1), pp. 1-8.
118. Oh D.J. (2005), "Continuous ambulatory peritoneal dialysis patients show high prevalence of carotid artery calcification which is associated with a higher left ventricular mass index", *Journal of Korean Medical Science*, 20, pp. 848-52.
119. Oh J., Wunsch R., Turzer M. et al. (2002), "Advanced coronary and carotid arteriopathy in young adults with childhood-onset chronic renal failure", *Circulation*, 106, pp. 100-105.
120. Oikonomou E., Tousoulis D., Siasos G., et al. (2011), "The role of inflammation in heart failure: New therapeutic approaches", *Hellenic Journal of Cardiology*, 52, pp. 30-40.
121. Olechnowicz-Tietz S., Gluba A., Paradowska A. et al. (2013), "The risk of atherosclerosis in patients with chronic kidney disease", *International Urology and Nephrology*, 45, pp. 1605-1612.
122. Ossareh S., Alaei A., Saedi D. (2011), "Carotid intima-media thickness in maintenance hemodialysis patients. Role of cardiovascular risk factor", *Iranian Journal of Kidney Diseases*, 5 (3), pp. 169-174.

123. Owen W.F., Lowrie E.G. (1998), "C-reactive protein as an outcome predictor for maintenance hemodialysis patients", *Kidney International*, 54, pp. 627-636.
124. Parekh R.S., Plantinga L.C., Kao W.H., et al. (2008), "The association of sudden cardiac death with inflammation and other traditional risk factors", *Kidney International*, 74 (10), 1335-1342.
125. Pecoits-Filho R., Araújo M.R., Lindholm B. et al. (2002), "Plasma and dialysate IL-6 and VEGF concentrations are associated with high peritoneal solute transport rate", *Nephrology Dialysis Transplantation*, 17, pp. 1480-1486.
126. Pecoits-Filho R. (2002), "The malnutrition, inflammation, and atherosclerosis (MIA) syndrome-the heart of the matter", *Nephrology Dialysis Transplantation*, 17 (11), pp. 28-31.
127. Pifer L.B., McCullough K.P., Port F.K. et al. (2002), "Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS", *Kidney International*, 62, pp. 2238-2245.
128. Pisetkul C., Chotipanvittayakul N., Ong-Ajyooth L., et al. (2010), "Malnutrition-Inflammation Score associated with atherosclerosis, inflammation and short-term outcome in hemodialysis patients", *Journal of the Medical Association of Thailand*, 93 (1), pp. 147-156.
129. Pupim L.B., Caglar K., Hakim R.M. et al. (2004), "Uremic malnutrition is a predictor of death independent of inflammatory status", *Kidney International*, 66, pp. 2054-2060.
130. Qureshi A.R., Alvestrand A., Divino-Filho J.C. et al. (2002), "Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients", *Journal of the American Society of Nephrology*, 13, pp. 28-36.

131. Quynh N. Dinh, Drummond G.R., Sobey C.G. (2014), "Roles of inflammation, oxidative stress, and vascular dysfunction in hypertension", *BioMed Research International*, pp. 1-11.
132. Rao P., Reddy G.C., Kanagasabapathy A.S. (2008), "Malnutrition - Inflammation - Atherosclerosis syndrome in chronic kidney disease ", *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 23 (3), pp. 209-217.
133. Ratki S.K.R., Kord M., Bafghi S.A.S., et al. (2016), "Relation between Malnutrition–Inflammation–Atherosclerosis (MIA complex) in diabetic patients with peritoneal dialysis", *Iranian Journal of Diabetes and Obesity*, 7 (4), 1-5.
134. Rebic D., Rašić S., Rebić V. (2013), "Impact of peritoneal dialysis treatment on arterial stiffness and vascular changes in diabetic type 2 and nondiabetic patients with end-stage renal disease", *International Journal of Nephrology*, 2013, pp. 1-7.
135. Renée de Mutsert, Grootendorst D.C, Axelsson J., et al. (2008), "Excess mortality due to interaction between protein-energy wasting, inflammation and cardiovascular disease in chronic dialysis patients", *Nephrology Dialysis Transplantation*, 23, pp. 2957-2964.
136. Renée de Mutsert, Grootendorst D.C., Boeschoten E.W., et al. (2009), "Subjective global assessment of nutritional status is strongly associated with mortality in chronic dialysis patients", *American Journal of Clinical Nutrition*, 89, pp. 787 - 793.
137. Robertson C.M., Gerry F., Fowkes R., Price J.F. (2012), "Carotid intima-media thickness and the prediction of vascular events", *Vascular Medicine*, 17 (4), pp. 239-248.
138. Sánchez-Perales C., Vázquez-Ruiz de Castroviejo E., Segura-Torres P. et al. (2012), "Incidence of acute myocardial infarction in the evolution of dialysis patients", *Nefrologia*, 32 (5), pp. 597-604.

139. Sarnak M.J., Levey A.S., Schoolwerth A.C. et al. (2003), "Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease", *Circulation*, 108, pp. 2154 -2169.
140. Savage T., Clarke A.L., et al. (1998), "Calcified plaque is common in the carotid and femoral arteries of dialysis patients without clinical vascular disease", *Nephrology Dialysis Transplantation*, 13, pp. 2004 -2012.
141. Schlieper G., Schurgers L., Brandenburg V. (2015), "Vascular calcification in chronic kidney disease: an update", *Nephrology Dialysis Transplantation*, 0, pp. 1-9.
142. Segall L., Nistor I., Covic A. (2014), "Heart failure in patients with chronic kidney disease: A systematic integrative review", *Biomedical Research International*, 2014, pp. 1-21.
143. Selim G., Stojceva-Taneva O., Zafirovska K. (2006), "Inflammation predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients", *Biology and Medical Science*, 27 (1), pp. 133-144.
144. Shahab I., Nolph K.D. (2006), "MIA syndrome in peritoneal dialysis: Prevention and treatment", *Peritoneal Dialysis: A Clinical Update*, 150, pp. 135-143.
145. Shiba N., Shimokawa H. (2011), "Chronic kidney disease and heart failure - Bidirectional close link and common therapeutic goal", *Journal of Cardiology*, 57, pp. 8-17.
146. Shivashekar M., Krishnan S., Williams W.E. (2013), "Association between serum ferritin and markers of malnutrition, inflammation, atherosclerosis (MIA) in hemodialysis patients", *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 4 (2), pp. 1017 - 1022.
147. Shoji T., Emoto M. (2002), "Advanced atherosclerosis in predialysis patients with chronic renal failure", *Kidney International*, 61 (6), pp. 2187-2192.

148. Stenvinkel P., Heimbürger O., Paulter F. et al. (1999), "Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure", *Kidney International*, 55, pp. 1899-1911.
149. Stenvinkel P., Heimbürger O., Lindholm B. et al. (2000), "Are there two types of malnutrition in chronic failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome)", *Nephrology Dialysis Transplantation*, 15, pp. 953-960.
150. Stenvinkel P., Chung S.H., Heimbürger O., Lindholm B. (2001), "Malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in peritoneal dialysis patients", *Peritoneal Dialysis International*, 21 (3), pp. 157-162.
151. Stenvinkel P., Barany P., Chung S.H. et al. (2002), "A comparative analysis of nutritional parameters as predictors of outcome in male and female ESRD patients", *Nephrology Dialysis Transplantation*, 17, pp. 1266-1274.
152. Stenvinkel P., Gillespie I.A., Tunks J. et al. (2015), "Inflammation modifies the paradoxical association between body mass index and mortality in hemodialysis patients", *Journal of the American Society of Nephrology*, 27, 27 (5), pp. 1479-86.
153. Sueta D., Hokimoto S., Sakamoto K., et al. (2016), "Validation of the high mortality rate of Malnutrition - Inflammation - Atherosclerosis syndrome-Community-based observational study", *International Journal of Cardiology*, 30, pp. 1-6.
154. Tang X., Chen M., Zhang W., et al. (2013), "Association between elevated visfatin and carotid atherosclerosis in patients with chronic kidney disease", *Journal of Central South University (Medical Sciences)*, 38 (6), pp. 553-559.
155. Tedla F.M., Brar A., Browne R. et al. (2011), "Hypertension in chronic kidney disease: Navigating the evidence", *International Journal of Hypertension*, 2011, pp. 1-9.

156. Thygesen K., Alpert J.S., White H.D., et al. (2012), "Third universal definition of myocardial infarction", *Circulation*, 126, pp. 2020-2035.
157. Tonbul H.Z., Demir M., Altintepe L. et al. (2006), "Malnutrition-Inflammation-Atherosclerosis (MIA) syndrome components in hemodialysis and peritoneal dialysis patients", *Renal Failure*, 28, pp. 287-294.
158. Topçiu-Shufta V. (2015), "Correlation of inflammation and lipoprotein (a) with hypercoagulability in hemodialysis patients", *Medical Archives*, 69 (4), pp. 232-235.
159. Tsai Y.C. (2012), "Association of hs-CRP, white blood cell count and ferritin with renal outcome in chronic kidney disease patients", *Plos One*, 7 (12), pp. 1-8.
160. Turan M.N., Demirci M.S., Asci G. et al. (2013), "The association between progression of carotid artery intima-media thickness and cardiovascular events in peritoneal dialysis patients", *Turkish Nephrology Dialysis Transplantation*, 22 (3), pp. 238-244.
161. Turkmen K., Kayikcioglu H., Ozbek O. et al. (2011), "The relationship between epicardial adipose tissue and Malnutrition, Inflammation, Atherosclerosis/Calcification syndrome in ESRD Patients", *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 6, pp. 1920-1925.
162. Turkmen K., Tonbul H.Z, Erdur F.M., et al (2013), "Peri-aortic fat tissue and malnutrition-inflammation-atherosclerosis/calcification syndrome in end-stage renal disease patients", *International Urology and Nephrology*, 45, pp. 857-867.
163. Wang A.Y., Wang M., Lam C.W. et al. (2011), "Heart failure in long-term peritoneal dialysis patients: A 4-year prospective analysis", *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 6 (4), pp. 805-812.

164. Wang A.Y., Woo J., Lam C.W. et al. (2005), "Associations of serum fetuin-A with malnutrition, inflammation, atherosclerosis and valvular calcification syndrome and outcome in peritoneal dialysis patients", *Nephrology Dialysis Transplantation*, 20 (8), pp. 1676-1685.
165. Williams J.D., Craig K.J. (2002), "Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease", *Journal of the American Society of Nephrology*, 13, pp. 470-479.
166. Zanchetti A. (2003), "2003 European Society of Hypertension European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension", *Journal of Hypertension*, 21, pp. 1011-1053.
167. Zhang K., Yin F., Lin L. (2014), "Circulating endothelial cells and chronic kidney disease", *BioMed Research International*, 2014, pp. 1-7.
168. Zimmermann J., Herrlinger S., Pruy A., Metzger T., Wanner C. (1999), "Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients", *Kidney International*, 55, pp. 648-658.
169. Zyga S., Christopoulou G., Malliarou M., et al (2011), "Malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome in patients with end-stage renal disease", *Journal of Renal Care*, 37 (1), pp. 12-15.

PHỤ LỤC

Phụ lục 1

PHIẾU NGHIÊN CỨU

I. PHẦN HÀNH CHÍNH

Họ và tên: Tuổi: Nam Nữ:

Nghề nghiệp: Địa chỉ:

Ngày vào viện: Mã số nhập viện:

II. LÂM SÀNG

2.1. Tổng quát

Nhiệt độ ($^{\circ}\text{C}$): HA (mmHg):

2.2. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng

Trọng lượng hiện tại (kg):..... Chiều cao (m).....

Trọng lượng cách đây 6 tháng (kg):.....

Giảm trọng lượng = $\frac{\text{Trọng lượng cách đây 6 tháng} - \text{Trọng lượng hiện tại}}{\text{Trọng lượng cách đây 6 tháng}} \times 100 = \dots\%$

BMI (kg/m^2) = $\frac{\text{Trọng lượng hiện tại (kg)}}{\text{Chiều cao (m}^2\text{)}} =$

Đánh giá tổng thể tình trạng dinh dưỡng theo chủ quan (SGA)

I. HỎI BỆNH	Điểm SGA
1. Trọng lượng (TL) - Thay đổi TL trong 6 tháng qua: % TL mất đi: 0-<5% 5-10%: >10% - Thay đổi TL trong 2 tuần qua: Không đổi Tăng Giảm:	
2. Triệu chứng tiêu hóa Triệu chứng: Tần suất: * Thời gian: + Không có triệu chứng: Chán ăn:	

Buồn nôn:	
Nôn:	
Ỉa chảy:	
* Không bao giờ, hàng ngày, 2-3 lần/tuần, 1-2 lần/tuần + > 2 tuần, < 2 tuần		
II. THĂM KHÁM LÂM SÀNG		
3. Mất lớp mỡ dưới da		
Vùng	Mức độ *:	
Mắt	
Cơ tam đầu	
Cơ ngực	
* bình thường: 0, nhẹ-trung bình: +, nặng: ++		
4. Teo cơ (thái dương, vùng xương đòn, cơ delta, vai, cơ tứ đầu đùi)		
Vùng	Mức độ *:	
Thái dương	
Xương đòn	
Cơ delta	
Vai	
Cơ tứ đầu đùi	
* bình thường: 0, nhẹ-trung bình: +, nặng: ++		
ĐÁNH GIÁ TOÀN THỂ XẾP LOẠI SGA:		

2.3. Nếu bệnh nhân chưa lọc máu: Thời gian phát hiện bệnh (tháng):

2.4. Nếu bệnh nhân lọc máu chu kỳ: Thời gian lọc máu (tháng):

2.4. Nếu bệnh nhân TPPM: Thời gian TPPM (tháng):

III. CẬN LÂM SÀNG

3.1. Công thức máu: Hb (g/dl):

3.2. Bilan dinh dưỡng: + Albumin máu (g/l): Pre-albumin máu (g/l):

3.3. Bilan viêm: + hs CRP (mg/l): IL-6 (pg/ml):

3.4. Bilan Lipid máu (mmol/l):

+ TC: TG: HDL-C: LDL-C:

3.5. Siêu âm Doppler động mạch cảnh chung:

Thông số	Bên phải	Bên trái
Có mảng xơ vữa		
IMT (mm)		

IV. THEO DÕI TRONG 18 THÁNG ĐIỀU TRỊ

+ Hội chứng vành cấp: + Tai biến mạch máu não:

+ cơn THA: + Suy tim: + Tử vong:

Huế, ngày.....tháng.....năm

Người thực hiện

Phụ lục 2

PHIẾU ĐÁNH GIÁ SGA

I. HỎI BỆNH	Điểm SGA
1. Trọng lượng (TL) - Thay đổi TL trong 6 tháng qua: % TL mất đi: 0-<5% 5-10%: >10% - Thay đổi TL trong 2 tuần qua: Không đổi Tăng Giảm:	
2. Triệu chứng tiêu hóa Triệu chứng: Tần suất: * Thời gian: + Không có triệu chứng: Chán ăn: Buồn nôn: Nôn: Ỉa chảy: * Không bao giờ, hàng ngày, 2-3 lần/tuần, 1-2 lần/tuần + > 2 tuần, < 2 tuần	
II. THĂM KHÁM LÂM SÀNG	
3. Mất lớp mỡ dưới da Vùng Mức độ *: Mắt Cơ tam đầu Cơ ngực * bình thường: 0, nhẹ-trung bình: +, nặng: ++	
4. Teo cơ Vùng Mức độ *:	

Thái dương	
Xương đòn	
Cơ delta	
Vai	
Cơ tứ đầu đùi	
* bình thường: 0, nhẹ-trung bình: +, nặng: ++		
ĐÁNH GIÁ TOÀN THỂ XẾP LOẠI SGA:		

Phụ lục 3

HƯỚNG DẪN ĐÁNH GIÁ SGA - 7 THANG ĐIỂM

A. BỆNH SỬ

1. Thay đổi cân nặng

$$\text{Giảm trọng lượng (\% TL)} = \frac{\text{Trọng lượng cách đây 6 tháng} - \text{Trọng lượng hiện tại}}{\text{Trọng lượng cách đây 6 tháng}} \times 100$$

7 điểm: %TL < 5%

6 điểm: %TL = 5% - 7% đang cải thiện

5 điểm: %TL = 5% - 7% ổn định

4 điểm: %TL = 7% - 10% đang cải thiện

3 điểm: %TL = 7% - 10% ổn định

2 điểm: %TL > 10% ổn định

1 điểm: %TL > 10% và đang tiếp tục giảm

2. Triệu chứng đường tiêu hóa

7 điểm: không có triệu chứng hoặc có nhưng không thường xuyên

6 điểm: một vài triệu chứng nhưng không thường xuyên

5 điểm: một hoặc vài triệu chứng thường xuyên nhưng không phải mỗi ngày

4 điểm: hơn 1 triệu chứng, gần như mỗi ngày

3 điểm: hầu hết các triệu chứng xuất hiện gần như hàng ngày

2 điểm: tất cả các triệu chứng xuất hiện gần như hàng ngày

1 điểm: tất cả các triệu chứng xuất hiện hàng ngày

B. THĂM KHÁM LÂM SÀNG

1. Mất lớp mỡ dưới da (mắt, vùng cơ tam đầu, cơ ngực)

7 điểm: không mất lớp mỡ dưới da ở tất cả các vùng

6 điểm: mất nhẹ ở vài vùng

5 điểm: mất nhẹ ở hầu hết các vùng

4 điểm: mất nhẹ ở tất cả các vùng

3 điểm: mất trung bình ở hầu hết các vùng

2 điểm: mất trung bình ở tất cả các vùng

1 điểm: mất nặng ở hầu hết/tất cả các vùng

2. Teo cơ (thái dương, vùng xương đòn, cơ delta, vai, cơ tứ đầu đùi)

7 điểm: không teo cơ ở tất cả các vùng

6 điểm: teo cơ nhẹ ở vài vùng

5 điểm: teo cơ nhẹ ở hầu hết các vùng

4 điểm: teo cơ nhẹ ở tất cả các vùng

3 điểm: teo cơ trung bình ở hầu hết các vùng

2 điểm: teo cơ trung bình ở tất cả các vùng

1 điểm: teo cơ nặng ở hầu hết/tất cả các vùng

Phụ lục 4: Bảng dữ liệu chuẩn các chỉ số nhân trắc học của cộng đồng dân số Nhật Bản (JARD 2001)

Phụ lục 4.1. Bảng dữ liệu chuẩn chỉ số nhân trắc học của cộng đồng dân số Nhật Bản – TSF (mm)

全体 total	有効	平均値	中央値	標準偏差	最小値	最大値	パーセンタイル percentiles						クォータイル 1.5×クォータイル 75パーセンタイル+1.5 25パーセンタイル-1.5 ×クォータイル ×クォータイル									
	n	mean	median	SD	minimum	maximum	5	10	25	75	90	95	M+3SD	M+2SD	M+SD	M-SD	M-2SD	M-3SD	quartiles	1.5×quartiles	75 percentiles+1.5 ×quartiles	25 percentiles-1.5 ×quartiles
計	5365	13.70	12.00	6.79	1.00	43.00	5.00	6.00	9.00	18.00	23.00	26.92	34.08	27.29	20.49	6.91	0.11	-	9.00	13.50	31.50	-
男性 male	有効	平均値	中央値	標準偏差	最小値	最大値	パーセンタイル percentiles						クォータイル 1.5×クォータイル 75パーセンタイル+1.5 25パーセンタイル-1.5 ×クォータイル ×クォータイル									
	n	mean	median	SD	minimum	maximum	5	10	25	75	90	95	M+3SD	M+2SD	M+SD	M-SD	M-2SD	M-3SD	quartiles	1.5×quartiles	75 percentiles+1.5 ×quartiles	25 percentiles-1.5 ×quartiles
計 (total)	2702	11.36	10.00	5.42	1.00	43.00	5.00	6.00	8.00	14.00	18.17	22.00	27.61	22.19	16.78	5.94	0.53	-	6.00	9.00	23.00	-
18~24歳	144	10.98	10.00	6.00	2.00	28.00	4.00	4.25	6.00	14.15	20.00	23.50	28.99	22.99	16.98	4.98	-	-	8.15	12.23	26.38	-
25~29歳	206	12.51	11.00	6.69	2.00	36.00	4.00	4.85	8.00	15.75	22.15	26.00	32.58	25.89	19.20	5.82	-	-	7.75	11.63	27.38	-
30~34歳	222	13.83	13.00	6.40	3.00	40.00	6.00	7.00	9.50	17.00	22.00	24.64	33.02	26.62	20.23	7.44	1.04	-	7.50	11.25	28.25	-
35~39歳	213	12.77	12.00	5.81	2.00	42.00	4.85	6.00	9.00	15.50	20.00	24.00	30.21	24.40	18.58	6.96	1.14	-	6.50	9.75	25.25	-
40~44歳	174	11.74	11.00	4.79	3.00	29.00	5.00	6.17	8.07	14.00	18.83	20.54	26.12	21.33	16.53	6.95	2.15	-	5.93	8.90	22.90	-
45~49歳	182	11.68	10.17	4.81	4.00	30.00	6.00	6.00	8.28	14.00	18.00	22.00	26.12	21.31	16.49	6.87	2.05	-	5.72	8.58	22.58	-
50~54歳	182	12.04	10.00	6.29	1.00	40.00	5.00	5.77	8.00	15.00	20.14	25.68	30.91	24.62	18.33	5.75	-	-	7.00	10.50	25.50	-
55~59歳	176	10.04	9.00	4.74	2.00	32.00	4.00	5.14	7.00	12.00	16.00	20.15	24.25	19.51	14.78	5.31	0.57	-	5.00	7.50	19.50	-
60~64歳	121	10.06	9.00	5.39	3.00	43.00	4.00	4.68	6.50	12.00	15.64	18.91	26.22	20.84	15.45	4.67	-	-	5.50	8.25	20.25	-
65~69歳	474	10.64	10.00	4.19	2.00	30.00	5.00	6.00	8.00	12.00	16.50	19.00	23.20	19.01	14.83	6.45	2.27	-	4.00	6.00	18.00	2.00
70~74歳	320	10.75	10.00	5.25	4.00	39.00	5.00	6.00	8.00	12.94	16.09	19.95	26.49	21.24	16.00	5.51	0.26	-	4.94	7.41	20.35	0.59
75~79歳	146	10.21	9.25	4.24	2.00	26.00	4.18	6.00	8.00	12.00	16.30	18.65	22.93	18.69	14.45	5.97	1.73	-	4.00	6.00	18.00	2.00
80~84歳	93	10.31	10.00	4.33	3.00	25.00	4.00	6.00	7.50	13.00	15.00	18.45	23.30	18.97	14.64	5.98	1.65	-	5.50	8.25	21.25	-
85歳~	49	9.44	8.00	4.59	2.00	20.00	2.25	4.00	6.00	12.00	16.00	19.00	23.22	18.63	14.03	4.85	0.25	-	6.00	9.00	21.00	-
(age)																						
女性 female	有効	平均値	中央値	標準偏差	最小値	最大値	パーセンタイル percentiles						クォータイル 1.5×クォータイル 75パーセンタイル+1.5 25パーセンタイル-1.5 ×クォータイル ×クォータイル									
	n	mean	median	SD	minimum	maximum	5	10	25	75	90	95	M+3SD	M+2SD	M+SD	M-SD	M-2SD	M-3SD	quartiles	1.5×quartiles	75 percentiles+1.5 ×quartiles	25 percentiles-1.5 ×quartiles
計 (total)	2663	16.07	15.00	7.21	1.00	42.00	6.00	8.00	10.50	20.00	26.00	29.95	37.71	30.50	23.28	8.86	1.64	-	9.50	14.25	34.25	-
18~24歳	353	15.39	14.00	7.02	1.00	40.00	5.00	8.00	10.00	20.00	25.50	29.08	36.45	29.43	22.41	8.37	1.35	-	10.00	15.00	35.00	-
25~29歳	299	14.75	14.00	7.01	1.00	36.00	2.10	6.50	10.00	18.50	24.00	28.00	35.77	28.76	21.76	7.74	0.74	-	8.50	12.75	31.25	-
30~34歳	168	14.50	14.00	6.96	1.00	36.00	2.51	7.00	10.00	18.00	24.00	29.10	35.39	28.43	21.46	7.54	0.57	-	8.00	12.00	30.00	-
35~39歳	157	16.14	15.00	6.88	2.00	36.00	6.00	8.00	10.50	21.50	26.00	28.05	36.78	29.90	23.02	9.26	2.38	-	11.00	16.50	38.00	-
40~44歳	126	16.73	15.50	7.83	1.00	38.00	7.00	8.00	11.00	22.00	28.00	31.66	40.22	32.39	24.56	8.90	1.07	-	11.00	16.50	38.50	-
45~49歳	164	16.59	16.00	7.10	2.00	41.00	5.00	8.13	12.00	20.11	26.00	31.13	37.90	30.79	23.69	9.49	2.39	-	8.11	12.17	32.28	-
50~54歳	138	15.46	14.50	6.75	1.00	41.00	5.00	8.00	11.00	20.00	23.09	27.13	35.70	28.95	22.21	8.72	1.97	-	9.00	13.50	33.50	-
55~59歳	135	16.76	16.00	7.81	3.00	40.00	5.00	8.00	11.00	21.00	28.00	32.74	40.19	32.38	24.57	8.95	1.14	-	10.00	15.00	36.00	-
60~64歳	80	15.79	15.10	6.98	4.00	42.00	5.05	7.00	10.25	20.50	24.00	26.00	36.73	29.75	22.77	8.81	1.83	-	10.25	15.38	35.88	-
65~69歳	405	19.70	20.00	6.97	1.00	42.00	9.00	10.20	14.00	24.00	29.00	32.00	40.60	33.64	26.67	12.73	5.76	-	10.00	15.00	39.00	-
70~74歳	266	17.08	16.00	6.84	1.00	40.00	7.00	8.97	12.00	21.00	27.00	30.00	37.61	30.77	23.92	10.24	3.39	-	9.00	13.50	34.50	-
75~79歳	179	14.43	14.00	6.77	2.00	35.00	5.00	6.00	10.00	19.00	24.00	28.00	34.75	27.98	21.20	7.66	0.88	-	9.00	13.50	32.50	-
80~84歳	109	12.98	12.50	5.90	3.00	39.00	4.00	6.00	8.75	16.00	20.00	22.75	30.68	24.78	18.88	7.08	1.18	-	7.25	10.88	26.88	-
85歳~	84	11.69	10.00	5.91	2.00	28.00	3.25	4.50	7.85	16.00	20.50	22.00	29.43	23.52	17.60	5.78	-	-	8.15	12.23	28.23	-

Phụ lục 4.2. Bảng dữ liệu chuẩn chỉ số nhân trắc học của cộng đồng dân số Nhật Bản – MAC

全体 total	有効	平均値	中央値	標準偏差	最小値	最大値	パーセンタイル percentiles						クォータイル値		1.5×クォータイル値	75パーセンタイル+1.5×クォータイル値	25パーセンタイル-1.5×クォータイル値						
	n	mean	median	SD	minimum	maximum	5	10	25	75	90	95	M+3SD	M+2SD	M+SD	M-SD	M-2SD	M-3SD	quartiles	1.5×quartiles	75 percentiles+1.5×quartiles	25 percentiles-1.5×quartiles	
	計	5408	26.25	26.20	3.17	14.00	38.00	21.10	22.20	24.20	28.40	30.20	31.50	35.76	32.59	29.42	23.08	19.91	16.74	4.20	6.30	34.70	17.90
男性 male	有効	平均値	中央値	標準偏差	最小値	最大値	パーセンタイル percentiles						クォータイル値		1.5×クォータイル値	75パーセンタイル+1.5×クォータイル値	25パーセンタイル-1.5×クォータイル値						
	n	mean	median	SD	minimum	maximum	5	10	25	75	90	95	M+3SD	M+2SD	M+SD	M-SD	M-2SD	M-3SD	quartiles	1.5×quartiles	75 percentiles+1.5×quartiles	25 percentiles-1.5×quartiles	
	計 [total]	2697	27.23	27.20	2.98	16.00	38.00	22.29	23.59	25.40	29.03	30.95	32.00	36.18	33.20	30.21	24.25	21.26	18.28	3.63	5.45	34.48	19.96
	18~24歳	143	26.96	27.00	2.97	20.00	36.00	22.34	23.50	24.80	29.00	30.50	32.46	35.86	32.90	29.93	23.99	21.02	18.06	4.20	6.30	35.30	18.50
	25~29歳	206	27.75	27.35	3.25	17.00	38.00	23.14	24.00	25.80	29.63	32.03	33.43	37.49	34.24	31.00	24.50	21.26	18.01	3.83	5.75	35.38	20.06
	30~34歳	220	28.65	28.60	2.76	20.00	37.00	24.00	25.21	26.73	30.70	32.09	33.24	36.92	34.16	31.41	25.90	23.14	20.39	3.97	5.96	36.66	20.78
	35~39歳	213	28.20	28.00	2.94	22.00	38.00	24.16	24.90	26.00	29.88	32.20	33.80	37.01	34.07	31.14	25.26	22.33	19.39	3.88	5.82	35.70	20.18
	40~44歳	174	27.98	27.98	2.74	19.00	36.00	23.90	24.80	26.19	29.66	31.55	32.54	36.19	33.46	30.72	25.24	22.50	19.77	3.47	5.21	34.87	20.99
	45~49歳	182	27.76	27.80	2.69	19.00	36.00	23.76	24.77	25.78	29.54	31.17	32.20	35.82	33.13	30.45	25.07	22.39	19.70	3.76	5.64	35.18	20.14
	50~54歳	183	27.59	27.60	2.74	21.00	35.00	23.00	24.00	25.90	29.40	31.20	32.25	35.81	33.07	30.33	24.85	22.11	19.37	3.50	5.25	34.65	20.65
	55~59歳	176	26.89	27.00	2.52	21.00	33.00	22.20	23.46	25.00	28.94	29.93	31.00	34.44	31.93	29.41	24.37	21.85	19.34	3.94	5.91	34.85	19.09
	60~64歳	121	26.38	26.75	2.77	18.00	32.00	21.20	22.72	24.80	28.35	29.50	30.55	34.68	31.91	29.15	23.62	20.85	18.09	3.55	5.33	33.68	19.48
	65~69歳	473	27.28	27.50	2.72	18.00	37.00	22.65	23.80	25.70	29.00	30.20	31.20	35.44	32.72	30.00	24.56	21.84	19.12	3.30	4.95	33.95	20.75
	70~74歳	320	26.70	26.80	2.89	17.00	35.00	21.02	22.92	25.00	28.50	30.48	31.20	35.36	32.47	29.59	23.81	20.93	18.04	3.50	5.25	33.75	19.75
75~79歳	146	25.82	26.20	3.02	16.00	34.00	20.50	21.31	23.90	28.00	29.43	30.27	34.89	31.86	28.84	22.80	19.78	16.75	4.10	6.15	34.15	17.75	
80~84歳	93	24.96	25.00	2.97	16.00	33.00	19.21	21.46	23.48	26.35	28.32	31.59	33.86	30.89	27.93	22.00	19.03	16.07	2.87	4.31	30.66	19.18	
85歳~	47	23.90	24.00	3.10	19.00	29.00	19.00	19.38	21.20	26.60	28.36	29.06	33.19	30.09	27.00	20.80	17.71	14.61	5.40	8.10	34.70	13.10	
(age)																							
女性 female	有効	平均値	中央値	標準偏差	最小値	最大値	パーセンタイル percentiles						クォータイル値		1.5×クォータイル値	75パーセンタイル+1.5×クォータイル値	25パーセンタイル-1.5×クォータイル値						
	n	mean	median	SD	minimum	maximum	5	10	25	75	90	95	M+3SD	M+2SD	M+SD	M-SD	M-2SD	M-3SD	quartiles	1.5×quartiles	75 percentiles+1.5×quartiles	25 percentiles-1.5×quartiles	
	計 [total]	2711	25.28	25.20	3.05	14.00	36.00	20.60	21.60	23.25	27.20	29.10	30.50	34.43	31.38	28.33	22.23	19.18	16.13	3.95	5.93	33.13	17.33
	18~24歳	356	24.87	24.60	2.49	20.00	34.00	21.30	21.87	23.00	26.39	28.40	29.62	32.33	29.84	27.36	22.38	19.90	17.41	3.39	5.09	31.48	17.92
	25~29歳	303	24.46	24.25	2.53	18.00	33.00	20.69	21.54	22.80	25.75	27.40	29.40	32.04	29.51	26.99	21.94	19.41	16.89	2.95	4.43	30.18	18.38
	30~34歳	169	24.75	24.30	2.84	17.00	34.00	21.00	21.70	22.80	26.42	28.50	29.78	33.27	30.43	27.59	21.91	19.07	16.23	3.62	5.43	31.85	17.37
	35~39歳	156	25.30	25.00	2.54	19.00	33.00	21.38	22.40	23.51	27.15	28.53	30.15	32.92	30.38	27.84	22.76	20.22	17.68	3.64	5.46	32.61	18.05
	40~44歳	127	26.41	26.40	2.82	21.00	34.00	22.14	23.00	24.20	28.40	30.22	31.72	34.86	32.05	29.23	23.59	20.77	17.96	4.20	6.30	34.70	17.90
	45~49歳	163	26.02	26.00	2.91	19.00	35.00	21.26	22.24	24.25	27.55	30.00	31.00	34.74	31.83	28.93	23.11	20.21	17.30	3.30	4.95	32.50	19.30
	50~54歳	139	25.69	25.60	3.07	16.00	35.00	21.40	22.20	23.55	27.60	29.75	31.75	34.90	31.83	28.76	22.62	19.55	16.48	4.05	6.08	33.68	17.48
	55~59歳	140	25.99	26.20	3.33	16.00	36.00	20.31	22.01	24.00	27.68	30.27	31.28	35.97	32.65	29.32	22.66	19.33	16.01	3.68	5.52	33.20	18.48
	60~64歳	89	25.75	25.70	3.78	16.00	34.00	19.60	21.00	22.65	28.30	30.80	31.98	37.08	33.30	29.53	21.98	18.20	14.43	5.65	8.48	36.78	14.18
	65~69歳	410	26.40	26.20	2.73	17.00	35.00	21.98	23.20	24.60	28.20	29.78	31.00	34.59	31.86	29.13	23.67	20.94	18.21	3.60	5.40	33.60	19.20
	70~74歳	266	25.57	25.60	3.15	18.00	35.00	20.20	21.24	23.40	27.80	29.33	30.75	35.02	31.87	28.72	22.42	19.27	16.12	4.40	6.60	34.40	16.80
75~79歳	184	24.61	24.78	3.48	14.00	35.00	18.46	20.42	22.33	26.60	28.50	31.38	35.04	31.57	28.09	21.13	17.65	14.18	4.27	6.41	33.01	15.93	
80~84歳	112	23.87	24.00	3.34	15.00	34.00	17.97	19.25	21.76	26.00	27.87	29.00	33.89	30.55	27.21	20.53	17.19	13.85	4.24	6.36	32.36	15.40	
85歳~	97	22.88	22.60	3.37	16.00	30.00	17.65	18.20	20.50	25.25	27.88	29.06	32.98	29.61	26.25	19.52	16.15	12.79	4.75	7.13	32.38	13.38	

Phụ lục 5

MỘT SỐ HÌNH ẢNH MINH HỌA



Hình 1. Thước đo caliper
Adipocytokin Meter



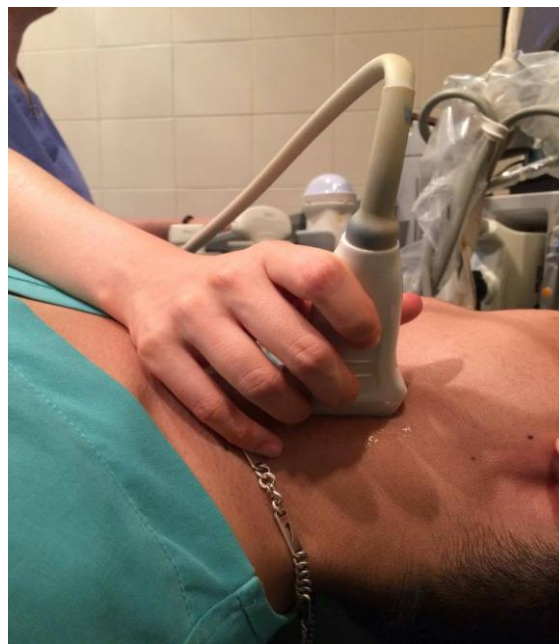
Hình 2. Cách đo TSF



Hình 3. Cách đo chu vi cánh tay



Hình 4. Máy siêu âm Doppler
động mạch cảnh



Hình 5. Vị trí đặt đầu dò đo IMT
động mạch cảnh