

## ĐẶC ĐIỂM HUYẾT HỌC Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 CÓ BIẾN CHỨNG THẬN

LÊ THỊ PHƯƠNG - Ban bảo vệ sức khỏe tỉnh Thái Bình  
ĐỒ GIA TUYẾN - Đại học Y Hà Nội

### TÓM TẮT

Bệnh thận do ĐTDĐ được coi là một biến chứng mạn tính thường gặp và có tiên lượng xấu. Nghiên cứu nhằm đánh giá đặc điểm thiếu máu ở bệnh nhân ĐTDĐ típ 2 có biến chứng thận. Khảo sát 93 bệnh nhân ĐTDĐ có biến chứng thận cho thấy số lượng hồng cầu, nồng độ huyết sắc tố và hematocrit trung bình của nhóm có biến chứng cầu thận (BCCT) muộn thấp hơn có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) so với nhóm BCCT sớm. Tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu các mức độ nhẹ, vừa, nặng ở nhóm bn có BCCT sớm là 22,2%, thấp hơn ở nhóm có BCCT muộn (63,2) có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Ở bệnh nhân không thiếu máu, tỷ lệ nhóm có BCCT sớm cao hơn nhóm có BCCT muộn (77,8 so với 36,8) có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Có mối liên quan giữa chức năng thận và tình trạng thiếu máu. Cần kiểm tra tế bào máu ngoại vi ở BN ĐTDĐ để tầm soát tình trạng thiếu máu nhất là ở những BN đã có biến chứng thận.

**Từ khóa:** BCCT do ĐTDĐ, thiếu máu

### SUMMARY

Anaemia has been shown in previous studies to be a risk factor for cardiovascular disease in diabetic

patients with chronic kidney disorder. This study was aimed to assess the prevalence of anaemia and kidney dysfunction in 93 type 2 diabetic nephropathy patients in Thaing province. The results showed that diabetic nephropathy subjects with macroalbuminuria had significantly lower red blood cell count (RBC), haemoglobin and hematocrit concentrations than Microalbuminuria subjects ( $p < 0.05$ ). Anaemic diabetes patients had significantly lower glomerular filtration rate (GFR) ( $p < 0.01$ ) than non-anaemic patients. In conclusion a high prevalence of anaemia was identified in diabetic nephropathy. It is therefore recommended that diagnostic laboratories should include complete blood count in routine laboratory investigations in the management of diabetic patients.

**Keywords:** Anaemia, Diabetic nephropathy

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh đái tháo đường típ 2 nếu không được điều trị tốt sẽ xuất hiện nhiều biến chứng mạn tính như biến chứng tim mạch, biến chứng thận, biến chứng võng mạc, làm giảm khả năng lao động, giảm tuổi thọ và ảnh hưởng rất lớn đến chất lượng cuộc sống của người

bệnh. Ngoài các biến chứng nặng thì thiếu máu cũng là một biến chứng không phải hiếm gặp trong bệnh ĐTĐ. Theo các thống kê trên thế giới, tỷ lệ thiếu máu ở BN ĐTĐ tít 2 khoảng 20 - 25%. Tuy nhiên bản thân người bệnh và cả các bác sỹ thường không chú ý phát hiện biến chứng này [4]. Thiếu máu có ảnh hưởng quan trọng trong ĐTĐ, nó làm nặng thêm nhiều biến chứng và là yếu tố nguy cơ của biến chứng tim mạch và tử vong do mọi nguyên nhân trong bệnh ĐTĐ và đặc biệt ở bệnh nhân đã có tổn thương thận. Nhưng tầm quan trọng của việc phát hiện và điều trị thiếu máu ở BN ĐTĐ nói chung và bệnh nhân ĐTĐ đã có biến chứng thận còn chưa được nhận thức đầy đủ. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Nhận xét đặc điểm thiếu máu ở bệnh nhân ĐTĐ tít 2 và mối liên quan đến mức độ tổn thương thận.*

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Nghiên cứu 93 bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường tít 2 đường (theo tiêu chuẩn của WHO năm 2004) đến khám và điều trị nội trú tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình có biến chứng thận. Thiết kế nghiên cứu: phương pháp mô tả cắt ngang. Thu thập thông tin theo mẫu bệnh án thống nhất.

Các xét nghiệm bao gồm: Xét nghiệm tế bào máu ngoại vi, Ure, Creatinin, lipid huyết thanh, Đo mức lọc cầu thận theo công thức của Cockcroft và Gault. Định lượng microalbumin niệu (MAU): Đánh giá mức độ biến chứng thận (BCCT). Biến chứng thận sớm: MAU/creatinin niệu >25 mg/mmol, protein niệu 24h (-), MLCT > 60 ml/phút. Biến chứng thận muộn: Protein niệu ≥ 300mg/24h thường xuyên.

Bệnh nhân được chẩn đoán thiếu máu theo tiêu chuẩn của WHO 2001. Các số liệu được xử lý theo thuật toán thống kê bằng chương trình phần mềm SPSS 16

### KẾT QUẢ

#### 1. Một số triệu chứng lâm sàng của nhóm bệnh nhân

Bảng 1. Các triệu chứng lâm sàng của nhóm bệnh nhân có BCCT.

Triệu chứng lâm sàng	BCCT sớm (n=36)		BCCT muộn (n=57)		p
	n	%	n	%	
Mệt mỏi	19	52,8	42	73,9	<0,05
Tiểu ít hơn bình thường	2	5,6	11	19,3	<0,01
Tiểu nhiều hơn bình thường	10	27,8	20	35,1	<0,05
Phù mí mắt, phù chân	4	11,1	16	28,1	<0,01

Bệnh nhân có BCCT muộn có biểu hiện: mệt mỏi, thay đổi số lượng nước tiểu, phù (kiểu phù thận) đều có tỷ lệ lớn hơn nhóm có BCCT sớm có ý nghĩa thống kê.

#### 2. Mức độ tổn thương của đối tượng nghiên cứu (n = 93).

Trong số BN có BCCT thì tỷ lệ BN có BCCT sớm là (38,7%); tỷ lệ BN có BCCT muộn là (57%); tỷ lệ BN biểu hiện bệnh thận mạn tính là (4,3%).

#### 3. Đặc điểm tế bào máu ngoại vi.

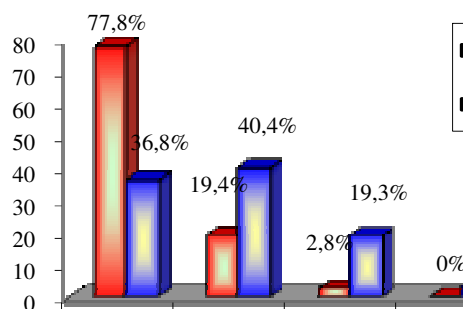
Bảng 2. Đặc điểm tế bào máu ngoại vi của BN có BCCT

Chỉ số	BCCT sớm	BCCT muộn	p
--------	----------	-----------	---

	(n = 36)		
	X ± SD	X ± SD	
Số lượng hồng cầu (10 <sup>12</sup> /l)	4,5 ± 1,1	3,2 ± 1,4	<0,05
Nồng độ Hb (g/l)	136,4 ± 1	121 ± 20,5	<0,05
Hematocrit (l/l)	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1	<0,05
Số lượng bạch cầu (10 <sup>9</sup> /l)	6,8 ± 3,07	7,1 ± 2,6	>0,05
Số lượng tiểu cầu (10 <sup>9</sup> /l)	374,6±98,7	325 ± 102,7	>0,05

Số lượng hồng cầu, nồng độ huyết sắc tố và hematocrit trung bình của nhóm có BCCT muộn thấp hơn có ý nghĩa thống kê (p < 0,05) so với nhóm BCCT sớm.

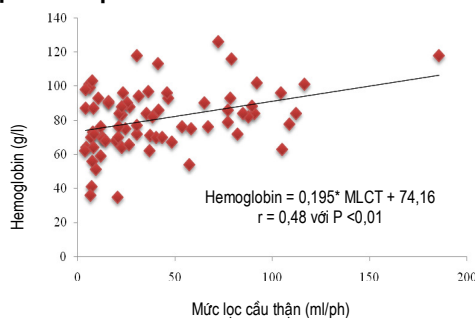
#### 3. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo mức độ thiếu máu



Biểu đồ 1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo mức độ thiếu máu

Tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu các mức độ nhẹ, vừa, nặng ở nhóm bn có BCCT sớm là 22,2%, thấp hơn ở nhóm có BCCT muộn (63,2) có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Ở bệnh nhân không thiếu máu, tỷ lệ nhóm có BCCT sớm cao hơn nhóm có BCCT muộn (77,8 so với 36,8) có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

#### 3.4. Mối liên quan giữa Hemoglobin máu và mức lọc cầu thận



Có mối liên quan nghịch giữa mức lọc cầu thận và nồng độ Hemoglobin ở bệnh nhân ĐTĐ có biến chứng thận với r = 0,48 với P < 0,01.

### BÀN LUẬN

#### 1. Đặc điểm lâm sàng chung của đối tượng nghiên cứu.

Triệu chứng lâm sàng nói chung của BN ĐTĐ khi chưa có biến chứng là rất nghèo nàn. Các triệu chứng xuất hiện hầu hết là biểu hiện của biến chứng ĐTĐ tại các cơ quan. Qua công tác khám bệnh và thu thập số liệu, chúng tôi thấy mệt mỏi là triệu chứng sớm

nhất và thường xuyên nhất của ĐĐT týp 2 khiến BN đi khám bệnh. Khi đã được chẩn đoán xác định và điều trị bệnh triệu chứng này dần mất đi. Qua phân tích ở 93 BN có BCCT (bảng 1) chúng tôi thấy rằng có 19 BN (52,8 %) BN có BCCT sớm cảm thấy mệt mỏi. Song triệu chứng này bị xuất hiện ở đa số BN có BCCT muộn (42/57 BN = 73,9%). Đặc biệt khi đã suy thận do nhiều tác nhân khiến người bệnh cảm thấy mệt, đó là THA, thiếu máu, dày thất và tăng nhịp tim cộng với sự tăng thường xuyên nồng độ urê huyết. Giai đoạn này sinh lý và sức lao động của BN giảm dần. Thay đổi lượng nước tiểu ở BN cũng khác rõ rệt giữa 2 nhóm. Trong nhóm có BCCT sớm, sự bài tiết nước tiểu ít thay đổi (12/36 BN chiếm 33,3% đi tiểu nhiều hơn hoặc ít hơn bình thường). Thực ra tỷ lệ BN tiểu ít hơn BT chỉ là 5,6 % và hoàn toàn do sự thay đổi mức lọc cầu thận. Tiểu ít xuất hiện ở BN suy thận cuối giai đoạn II, sang giai đoạn III và IV. Lúc này MLCT của BN giảm thực sự vì thế urê, creatinin máu của BN tăng dần. Số BN tiểu nhiều hơn BT chiếm tỷ lệ lớn hơn còn do sự tăng đường máu (xuất hiện cùng triệu chứng khát nhiều, ăn nhiều, sút cân nhiều). Khi đã có BCCT muộn, ngoài việc tăng bài xuất glucose niệu, tiểu nhiều còn do thay đổi mức lọc cầu thận, đặc biệt ở BN bắt đầu có suy thận (giai đoạn I, II). Bảng 1 cho thấy tỷ lệ BN có BCCT muộn tiểu nhiều là 35,1. Sự khác biệt giữa 2 nhóm nghiên cứu có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Sinh lý bệnh học của tổn thương thận được mô tả: chỉ một thời gian ngắn sau khi mắc bệnh ĐĐT, tỷ lệ lọc cầu thận và lưu lượng máu đến thận đều tăng. Để thích ứng, thận tất yếu phải tăng cả về thể trọng và kích thước. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng tăng tỷ lệ lọc máu ở thận có liên quan đến nồng độ glucose máu và tỷ lệ này giảm xuống khi glucose máu được kiểm soát tốt, [7], [8]. BN có phù mi mắt, phù chân với đặc điểm phù thận (phù trắng, phù mềm, ấn lõm□) xuất hiện với tỷ lệ lớn hơn ở nhóm có BCCT muộn. Sự bài tiết ra protein đại thể làm giảm protein máu khiến giảm áp lực keo làm cho BN phù. Một phần do tổn thương cầu thận dạng viêm hoặc giảm MLCT, hệ thống Renin-Angiotensin- Aldosterol hoạt hoá, giữ nước gây phù. Vì vậy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm BN có BCCT sớm và nhóm BN có BCCT muộn.

## 2. Đặc điểm huyết học.

Số lượng HC, nồng độ Hb và He trung bình của nhóm bệnh nhân có BCCT sớm trong giai đoạn bình thường, của nhóm có BCCT muộn ở dưới mức bình thường. Sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Trang khảo sát trên 274 BN thấy rằng có 71/274 BN ĐĐT týp 2 có thiếu máu, chiếm 25,9%. Nguyễn Thị Lam Hồng (2006) khi nghiên cứu ở các BN ĐĐT týp 2 có biến chứng thận thấy có 49,1% BN có thiếu máu. Năm 2004 M. C. Thomas và cs tại Australia 20% số BN có thiếu máu, P. M. Srivastava và cs (2006) 21%, M. C. Thomas và cộng sự (2003) 23%. Năm 2005 K. J. Craig và cs khi nghiên cứu trên 62 BN ĐĐT týp 2 chưa có biến chứng thận theo dõi trong 7 năm, chỉ có 16,1% BN có thiếu máu. Tuy nhiên tác giả trên cũng nhận thấy rằng có tới 58,1% BN bị giảm dần

lượng Hb, điều này có thể liên quan đến sự suy giảm dần dần chức năng thận theo thời gian. Nghiên cứu của C. E. Ezenkawa (2008) trên 155 BN ĐĐT týp 2 tại một trạm y tế cơ sở ở Trinidad và Tobago là 46,5% BN thiếu máu. Sự khác biệt có thể do điều kiện sống và dịch vụ y tế ở Trinidad và Tobago còn lạc hậu nên bệnh ĐĐT không được điều trị tốt, nhiều biến chứng mạn tính làm cho tỷ lệ thiếu máu cao.

## 3. Mối liên quan giữa thiếu máu và chức năng thận.

Trong số những BN đã có BCCT có 36 BN biến chứng thận sớm chiếm trong đó 22,2% BN thiếu máu. Trong số 57 BN có BCCT muộn thì 63,2 % số BN có biểu hiện thiếu máu ở các mức độ khác nhau. Phân loại theo có mức lọc cầu thận (MLCT) thì có 14 BN đã suy thận MLCT <60 ml/phút. Tỷ lệ suy thận này cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Lam Hồng trong những BN ĐĐT nói chung là 58,5% BN có suy thận [1]. Nguyên nhân là do trong quần thể BN ĐĐT có thiếu máu thì suy thận là một nguyên nhân chủ yếu. Tỷ lệ suy thận mạn ở các BN thiếu máu này cũng cao hơn nhiều so với các nghiên cứu của nước ngoài, tỷ lệ BN suy thận mạn trong các BN ĐĐT có thiếu máu theo C. E. Ezenkawa là 38,6% [7], theo P. T. Vlagopoulos là 29%. Điều này chứng tỏ, tỷ lệ BN biến chứng suy thận do ĐĐT ở nước ta còn cao hơn rất nhiều so với nước ngoài, chất lượng điều trị của chúng ta chưa tốt bằng họ và ý thức theo dõi điều trị, khám sức khoẻ định kỳ của BN cũng chưa cao, hậu quả để xảy ra nhiều biến chứng và các biến chứng thường nặng. Qua kết quả này, chúng tôi nhận thấy rằng thiếu máu xuất hiện khá sớm so với tiến triển của biến chứng thận, ngay cả những BN chưa phát hiện được biến chứng thận qua các xét nghiệm thông thường và những BN chưa suy thận cũng đã xuất hiện thiếu máu và hầu hết là thiếu máu đẳng sắc. Trong số những BN này, không có BN nào thiếu sắt. Thiếu máu trong bệnh ĐĐT là do biến chứng thận đã gây suy giảm erythropoietin.

Do đó có thể giả thiết rằng tình trạng thiếu máu có thể liên quan đến bệnh lý thận ngay cả ở giai đoạn rất sớm, rất tiếc trong nghiên cứu này chúng tôi không có điều kiện làm xét nghiệm erythropoietin để xác định chính xác giả thiết này. Trên thế giới đã có những nghiên cứu thấy rằng sự suy giảm erythropoietin diễn ra sớm hơn ở BN bị bệnh thận do ĐĐT so với bệnh thận do nguyên nhân khác, khiến thiếu máu xuất hiện sớm hơn [9],[10]. Vì vậy mức độ thiếu máu thường diễn ra từ từ, tiến triển chậm, và thường không quá nghiêm trọng. Tuy nhiên, điều này lại làm cho thiếu máu dễ bị bỏ qua không được chẩn đoán và điều trị kịp thời, dẫn đến những hậu quả như biến chứng thận, biến chứng tim mạch, biến chứng võng mạc tiến triển nhanh hơn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Lam Hồng. Bước đầu nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có biến chứng thận điều trị tại Khoa Nội tiết □ đái tháo đường, Bệnh viện Bạch Mai. Luận văn tốt nghiệp bác sỹ Y khoa, 2006.

2. Nguyễn Thị Hương. Nghiên cứu theo dõi điều trị thiếu máu ở bệnh nhân suy thận mạn bằng erythropoietin

có bổ sung sắt tĩnh mạch. Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ nội trú bệnh viện, 2006.

3. Nguyễn Khoa Diệu Vân. Nghiên cứu giá trị của Microalbumin niệu trong chẩn đoán sớm bệnh cầu thận do đái tháo đường, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa cấp 2, 1999.

4. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2004, vol 27, supp 1, p.S15 □ S35.

5. Deborah R. Bosman and associates. Anemia with erythropoietin deficiency occurs early in diabetic

nephropathy, Diabetes Care 2001, vol 24, number 3, p.495 □ 499.

6. G. Deray, A. Heurtier, A. Grimaldi, V. Launay Vacher and C. Isnard Bagnis. Anemia and diabetes. Am J Nephrol 2004, vol 24, p.522 □ 526.

7. Chidum E. Ezenkawa et al. Anaemia and kidney dysfunction in Caribbean type 2 diabetic patients, Cardiovascular Diabetology 2008, vol 7:25, p.1186 □ 1192.

8. Cristoph Hasslacher. Anaemia in patients with diabetic nephropathy □ prevalence, causes and clinical consequences, European Cardiovascular Diseases 2007, p.80 □ 82.

Định lượng Protein máu, nước tiểu - Phương pháp đo màu.

Xét nghiệm nước tiểu: bằng máy hóa sinh nước tiểu tự động Atlas, que thử 12 SG của Bayer.