

LIÊN QUAN NỒNG ĐỘ AXIT URIC MÁU VÀ MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG THẬN Ở BỆNH NHÂN GÚT NGUYÊN PHÁT

VÕ QUANG HUY

Bệnh viện cấp cứu Trung ương, Hồ Chí Minh

TÓM TẮT

Nghiên cứu mối liên quan nồng độ axit uric máu với một số đặc điểm tổn thương thận của 52 bệnh nhân được chẩn đoán gút nguyên phát, kết quả cho thấy: số bệnh nhân có tổn thương thận là 31/52 chiếm 59,6%, trong đó 12 bệnh nhân có mức lọc cầu thận < 60 ml/phút. Nồng độ axit uric máu trung bình nhóm bệnh nhân có tổn thương thận cao hơn nhóm chưa có tổn thương thận, nhóm bệnh nhân có mức lọc cầu thận < 60 ml/phút cao hơn nhóm bệnh nhân có mức lọc cầu thận ≥ 60 ml/phút có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Từ khóa: axit uric máu, gút nguyên phát, bệnh thận mạn tính

SUMMARY

Studying on relation between serum acid uric and some features of renal lesions of 52 primary gout patients, the results show that number of patients with renal lesion is 31/52 (59.6%), in which 12 patients with glomerular filtration rate < 60 ml/min. Average serum acid uric level of patients with renal lesions is significantly higher than that of patients without renal lesions, of patients with glomerular filtration rate < 60 ml/min is significantly higher than that of patients with glomerular filtration rate ≥ 60 ml/min, $p < 0.05$.

Keywords: serum uric acid, primary gout, chronic kidney disease.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương thận do gút là một tổn thương hay gặp sau viêm khớp. Gút và tổn thương thận có mối quan hệ hai chiều. Lắng đọng axit uric vùng khe ống thận gây viêm khe thận mạn tính, tiến triển nặng dần dần đến suy thận mạn tính. Bệnh nhân tổn thương thận, giảm mức lọc cầu thận gây giảm đào thải sản phẩm axit uric qua nước tiểu, hậu quả gây tăng axit uric máu, là nguyên nhân của gút thứ phát. Bệnh lý thận đều dễ dẫn đến tăng huyết áp, rối loạn đa cơ quan làm bệnh lý gút nặng lên. Lắng đọng axit uric tại thận thường gặp hai hình thức, có thể tạo thành sỏi ở ống thận và lắng đọng ở khe thận tạo viêm khe thận. Những biểu hiện ban đầu của lắng đọng axit uric có thể chỉ là đau âm ỉ vùng hố thắt lưng hoặc xuất hiện hồng cầu và protein trong nước tiểu. Song song với tổn thương tại mô thận, mức lọc cầu thận giảm dần. Hậu quả cuối cùng là suy thận mạn tính, tăng dần không hồi phục, bệnh nhân cần được điều trị thay thế thận suy bằng lọc máu và ghép thận. Trên thế giới, nhiều nghiên cứu về tổn thương thận do gút nguyên phát, tuy nhiên tại Việt nam chưa có nhiều. Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ axit uric máu với một số đặc điểm tổn thương thận ở bệnh nhân gút nguyên phát.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu:

Đối tượng nghiên cứu gồm 52 bệnh nhân được chẩn đoán gút cấp, tại Khoa cấp cứu Bệnh viện Trung ương, thành phố Hồ Chí Minh.

+ Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh gút theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Bennett - Wood năm 1968.

- Bệnh nhân mắc bệnh gút nguyên phát.

- Các bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

+ Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Bệnh nhân gút thứ phát sau bệnh lý thận.

- Bệnh nhân tại thời điểm nghiên cứu nghi ngờ mắc bệnh ngoại khoa, hoặc viêm nhiễm nặng như viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết...

2. Phương pháp nghiên cứu.

2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang

2.2. Nội dung và phương pháp nghiên cứu:

+ Khai thác tiền sử bệnh: Các bệnh nhân được khai thác các thông tin về bệnh tật của bản thân bao gồm tiền sử bệnh gút và bệnh thận, tình trạng sỏi thận, đi tiểu...

+ Triệu chứng cơ năng: Đau đầu, mệt mỏi, rối loạn giấc ngủ, hoa mắt, chóng mặt, sốt, sưng đau khớp.

+ Các triệu chứng thực thể:

- Tình trạng da, niêm mạc, tình trạng phù.

- Tim mạch: tần số tim, tiếng tim, tiếng thổi ở tim, huyết áp động mạch

- Tiêu hóa gan to, lách to ...

- Hô hấp: tần số thở, ran ở phổi ...

- Tiết niệu: rung thận, chàm thận ...

- Chụp x-quang thận tiết niệu và siêu âm để phát hiện tình trạng sỏi

+ Các xét nghiệm sinh hóa máu: định lượng nồng độ glucose, axit uric, cholesterol, triglyceride máu, ure, creatinin máu. Đánh giá tăng, giảm các chỉ số sinh hóa dựa vào chỉ số chuẩn của labo sinh hóa.

+ Đánh giá tổn thương thận bằng có protein, hồng cầu và trụ trong nước tiểu

+ Tính mức lọc cầu thận theo công thức Cockcroft và Gault:

$$MLCT = \frac{[140 - \text{tuổi (năm)}] \times \text{cân nặng (kg)}}{\text{Creatinin máu } (\mu\text{mol}) \times 0,814}$$

+ Phân chia giai đoạn bệnh thận mạn tính theo theo NKF-K/DOQI 2002

Giai đoạn	Biểu hiện	Mức lọc cầu thận (ml/phút/1,73m ²)
1	Tổn thương thận nhưng mức lọc cầu thận bình thường hoặc tăng	≥ 90
2	Tổn thương thận làm giảm nhẹ mức lọc cầu thận	60 - 90
3	Giảm mức lọc cầu thận mức độ vừa	30 - 59
4	Giảm nghiêm trọng mức lọc cầu thận	15 - 29
5	Suy thận	<15 (hoặc lọc máu)

+ Xử lý số liệu bằng phần mềm Epi. info 6.0 và SPSS với việc xác định: giá trị trung bình, so sánh giá trị trung bình, tỷ lệ phần trăm.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong tổng số 52 bệnh nhân 100% là bệnh nhân nam. Tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là 58,7±7,8 tuổi.

Bảng 1: Biến đổi nồng độ axit uric máu

Đặc điểm	Số lượng bệnh nhân	Tỷ lệ %
Không tăng axit uric máu (≤420 μmol/l)	09	17,3
Tăng axit uric máu (>420 μmol/l)	43	82,7
Tổng	52	100

Nhận xét: Có tới 82,7% bệnh nhân tăng axit uric máu.

Bảng 2: Biến đổi nồng độ ure, creatinin máu

	Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
	Ure máu	Không tăng (≤ 6,7 mmol/l)	39
	Tăng	13	25,0
	Tổng	52	100
Creatinin máu	Không tăng (≤110 μmol/l)	41	78,8
	Tăng	11	21,2
	Tổng	52	100
Trụ hạt trong nước tiểu	Không có	21	40,4
	Có	31	59,6
	Tổng	52	100

Nhận xét: Có tới 25,0% bệnh nhân tăng ure máu và 21,2% bệnh nhân tăng creatinin máu. Có 59,6% bệnh nhân gút có tổn thương thận.

Bảng 3: Phân bố bệnh nhân theo MLCT

Giai đoạn bệnh thận mạn tính	Số lượng bệnh nhân	Tỷ lệ %
Giai đoạn 1 (MLCT ≥ 90 ml/phút)	8	25,8
Giai đoạn 2 (MLCT: 60- 90 ml/phút)	11	35,5
Giai đoạn 3 (MLCT: 30- 59 ml/phút)	8	25,8
Giai đoạn 4 (MLCT: 15- 29 ml/phút)	3	9,7
Giai đoạn 5 (MLCT < 15 ml/phút)	1	3,2
Tổng	31	100

Nhận xét: Theo phân loại bệnh thận mạn tính, trong 31 bệnh nhân có tổn thương thận thì có khoảng 38% bệnh nhân có MLCT < 60 ml/phút.

Bảng 4: Liên quan nồng độ a. uric máu với mức lọc cầu thận ở bệnh nhân gút có tổn thương thận

Đặc điểm MLCT	Axit uric ($\mu\text{mol/L}$)	p
MLCT < 60 ml/phút (n=12)	557,3 \pm 104,5	$p < 0,05$
MLCT \geq 60 ml/phút (n=19)	448,6 \pm 116,3	

Nhận xét: Nồng độ a.uric máu tăng cao ở nhóm bệnh nhân tổn thương thận có MLCT < 60 ml/phút so với nhóm bệnh nhân có MLCT \geq 60 ml/phút, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 5: Liên quan nồng độ a. uric máu nhóm bệnh nhân có và không có tổn thương thận

Đặc điểm bệnh nhân	Axit uric ($\mu\text{mol/L}$)	p
Có tổn thương thận (n=31)	502,4 \pm 124,2	$< 0,05$
Không tổn thương thận (n=21)	428,2 \pm 102,8	

Nhận xét: Nồng độ a.uric máu tăng cao ở nhóm bệnh nhân tổn thương thận so với nhóm bệnh nhân gút không có tổn thương thận, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

BÀN LUẬN

Nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi gặp 100% là nam giới vào viện khám với 100% có đau khớp cấp tính với các biểu hiện sưng, nóng, đỏ, đau. Một số bệnh nhân kèm theo sốt (số liệu không thể hiện trong phần kết quả nghiên cứu). Tuổi trung bình của bệnh nhân là 58,7 \pm 7,8 tuổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới và trong nước. Gút nguyên phát thường gặp ở đối tượng nam giới và cao tuổi, những người có nhiều các yếu tố nguy cơ như thói quen uống rượu, không tập thể lực, hút thuốc lá... Đau khớp là biểu hiện lâm sàng khiến cho bệnh nhân phải vào viện. Đặc điểm đau khớp ở bệnh nhân gút là đau buốt, đau chói, khó chịu, và đáp ứng không tốt với các thuốc chống viêm giảm đau thông thường. Biến đổi nồng độ axit uric máu có tới 82,7% bệnh nhân có nồng độ axit uric máu hơn mức bình thường, tức là có tăng axit uric máu. Kết quả này của chúng tôi cũng trùng với các kết quả của một số nghiên cứu trong và ngoài nước trước đó. Tăng axit uric máu có thể gặp ở nhiều người chưa có biểu hiện tổn thương khớp hoặc tổn thương thận. Các nhà khoa học cũng chưa biết rõ tại sao và khi nào xảy ra cơn gút cấp đầu tiên. Theo một số nghiên cứu trước đó về bệnh gút: tăng axit uric không triệu chứng tổn thương khớp, mối liên quan giữa tăng axit uric và bệnh gút, nguyên nhân và ảnh hưởng lắng đọng tinh thể muối urat với bệnh gút cấp tính, vai trò của tăng sản sinh axit uric và giảm thải ở thận với bệnh nhân gút, tăng axit uric ở người trên 40 tuổi có liên quan đến điều kiện sống. Những năm trước đây, giả thuyết cho rằng gút chủ yếu liên quan đến chế độ ăn nhiều đạm, do đó thường gặp ở những người có mức sống cao, hiện nay quan điểm chưa hẳn là đúng. Mặc dù với tỷ lệ cao thấp khác nhau, nhưng bệnh gút và tăng axit uric máu có thể gặp ở mọi đối tượng, mọi chủng tộc.

Đánh giá về mối liên quan giữa nồng độ axit uric máu với đặc điểm tổn thương thận ở nhóm bệnh nhân

này chúng tôi nhận thấy, có tới 31/52 (59,6%) bệnh nhân có tổn thương thận trong đó có 11/52 bệnh nhân có mức creatinin máu và 13/52 bệnh nhân có mức ure máu tăng cao hơn bình thường. Nghiên cứu này chúng tôi không có điều kiện sử dụng sinh thiết thận để chẩn đoán chắc chắn tổn thương thận do gút, chúng tôi dựa vào sự xuất hiện protein, hồng cầu và đặc biệt trụ hạt trong nước tiểu bệnh nhân để chẩn đoán bệnh nhân có tổn thương thận hay không. Bệnh nhân gút tổn thương thận bởi xuất hiện lắng đọng các tinh thể muối urat ở khe ống thận gây tổn thương thận hoặc tạo sỏi muối urat ở trong lòng ống thận ở vùng vỏ hoặc tủy thận. Lắng đọng các muối gây viêm khe ống thận, lâu dần gây tổn thương xơ hóa cầu thận, khi đó thận mất chức năng và biểu hiện lâm sàng bằng suy thận mạn tính (MLCT < 60 ml/phút, ure, creatinin tăng trong máu hơn mức bình thường trong thời gian dài). Chúng tôi thấy rằng có thể dựa vào sự xuất hiện của trụ trong nước tiểu để đánh giá tổn thương thận. Trụ là sự hình thành của đông vón protein và một số thành phần khác như tế bào biểu mô ống, hồng cầu, bạch cầu và các mảnh vỡ, gặp môi trường axit nước tiểu đông vón lại, được đúc qua một khuôn đó là ống thận (từ ống lượn gần, lượn xa, quai Helle và ống góp) để đổ vào bể thận qua niệu quản ra ngoài. Chính sự hình thành trụ như vậy, nên khi thấy trụ trong nước tiểu có thể khẳng định gián tiếp đã có tổn thương thận (cầu và ống thận).

Kết quả của chúng tôi cho thấy số bệnh nhân tổn thương thận chiếm hơn một nửa, trong đó có tới 38% bệnh nhân có suy thận (MLCT < 60 ml/phút). Khi xem xét nồng độ axit uric máu ở nhóm bệnh nhân có tổn thương thận (n=31) và số bệnh nhân không có tổn thương thận (n=21), chúng tôi thấy rằng nồng độ axit uric trung bình ở nhóm bệnh nhân tổn thương thận cao hơn nhóm bệnh nhân không có tổn thương thận có ý nghĩa với $p < 0,05$. Và trong nhóm bệnh nhân có tổn thương thận nồng độ axit uric ở nhóm bệnh nhân có MLCT < 60 ml/phút cũng cao hơn nhóm bệnh nhân có MLCT \geq 60 ml/phút, có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$ (Kết quả thể hiện ở bảng 4 và 5). Kết quả của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả khác. Chúng tôi cho rằng đây là một kết quả hợp lý bởi cơ chế tổn thương thận ở bệnh nhân gút sẽ làm cho MLCT giảm đi. Sinh lý thấy rằng axit uric được đào thải chủ yếu qua thận, do vậy khi MLCT giảm thì mức thải axit uric qua đường niệu sẽ giảm đi và gây tăng axit uric trong máu.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu mối liên quan nồng độ axit uric máu với một số đặc điểm tổn thương thận của 52 bệnh nhân được chẩn đoán gút nguyên phát, chúng tôi rút ra nhận xét sau:

Số bệnh nhân có tổn thương thận là 31/52 chiếm 59,6%, trong đó 12 bệnh nhân có mức lọc cầu thận <60 ml/phút.

Nồng độ axit uric máu trung bình nhóm bệnh nhân có tổn thương thận cao hơn nhóm chưa có tổn thương thận, nhóm bệnh nhân có mức lọc cầu thận <60

ml/phút cao hơn nhóm bệnh nhân có mức lọc cầu thận ≥ 60 ml/phút có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thị Tuyết Nhung (2004), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số chỉ tiêu đánh giá chức năng thận ở bệnh nhân gút tại bệnh viện chấn thương chỉnh hình", Luận văn thạc sĩ y học.

2. Võ Phụng, Võ Tam, Lê Thị Dung (1999), "Nghiên cứu tăng axit uric máu trên bệnh nhân suy thận mạn tại bệnh viện TW Huế", Kỷ yếu báo cáo khoa học về nội khoa, Hội nghị khoa học toàn quốc, Hội nội khoa Việt Nam, Hà Nội. Tr186-190.

3. ENOMOTO A (2002). "Molecular identification of a renal urate anion exchanger that regulates blood urate levels". *Nature*. 2002 May 23;417 (6887):447-52.

4. NKF/KDOQI (2005), "Clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients", *American Journal of Kidney Diseases*, Vol 45, No 4, Suppl 3 (April), 2005: pp S34-S36.

5. RODDY E, DOHERTY M (2010). "Epidemiology of gout". *Arthritis Res Ther.*;12(6): 223- 34.

6. TANG DC, LIN HY et al. (1995). "Renal function in Gout patients", *Am.Jour.Nephro*:31-37.

7. WISE CM, AGUDELO CA, (2001). Gout: diagnosis, pathogenesis, and clinical manifestations. *Curr Opin Rheumatol*.13:234- 38.

8. YAMANAKA H. (2011,.) "Gout and hyperuricemia in young people". *Curr Opin Rheumatol*. 23 (2):156-60.