

# MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA TỶ SỐ PROTEIN/CREATININ TRONG MẪU NƯỚC TIỂU NGẪU NHIÊN VỚI LƯỢNG PROTEIN NIỆU 24 GIỜ Ở MỘT SỐ BỆNH THẬN MẠN TÍNH

NGUYỄN GIA BÌNH - Khoa Sinh hóa, Bệnh viện TWQĐ 108

## TÓM TẮT

Nghiên cứu 82 bệnh nhân được chẩn đoán viêm cầu thận mạn, suy thận mạn đã và đang điều trị ngoại trú, nội trú tại khoa A15 - BVTWQĐ 108. Kết quả cho thấy có mối tương quan rất chặt chẽ giữa tỷ số Protein/Creatinin – được xác định trên que thử Multistix PRO12 trong mẫu nước tiểu ngẫu nhiên với lượng Protein nước tiểu 24 giờ được đo trên máy sinh hóa tự động. Nghiên cứu cũng chỉ ra mối tương quan này không phụ thuộc vào tuổi, giới, thể tích nước tiểu và mức lọc cầu thận, tuy nhiên có phụ thuộc vào nồng độ protein.

## SUMMARY

Studied on 82 patients with chronic glomerulonephritis, chronic renal failure has outpatient, inpatient department A15 – Hospital 108. The results showed very close correlation between the ratio of protein / Creatinine - are determined on Multistix PRO12 stick in random urine samples and proteinuria of 24 hours, which was measured on automatic biochemistry. The study also showed this correlation does not depend on age, sex, urine volume and glomerular filtration rate, however, depend on protein concentration.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Điều tra dịch tễ trong những năm gần đây cho thấy bệnh lý thận mạn đang tăng lên nhanh và trở thành một vấn đề y tế toàn cầu. Theo nghiên cứu NHANES-III của Mỹ công bố năm 2007 tỷ lệ bệnh thận mạn trong cộng đồng là 13%. Mặc dù đã có rất nhiều tiến bộ trong điều trị, nhưng mỗi năm trên thế giới có hơn 1.000.000 người chết do suy thận giai đoạn cuối [3]. Hiện nay để phát hiện, dự phòng các bệnh lý về thận cũng như việc theo dõi, đánh giá hiệu quả quá trình điều trị, tiến triển của bệnh lý thận có rất nhiều loại xét nghiệm, trong đó nước tiểu 24 giờ được chọn làm tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán protein niệu [1],[4]. Song việc thực hiện lấy nước tiểu 24 giờ đối với bệnh nhân có phần khó khăn, bất tiện và thường không chính xác đặc biệt là những bệnh nhân là trẻ em hay bệnh nhân điều trị ngoại trú.

Đã có nhiều công trình nghiên cứu cũng như báo cáo về cách tiếp cận chỉ số lượng protein niệu 24 giờ là

sử dụng tỷ số protein/creatinin niệu ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên [5],[6]... Tuy nhiên tại Việt Nam, những nghiên cứu về mối tương quan giữa hai chỉ số này rất ít và cũng chưa có báo cáo nào về mối tương quan giữa tỷ số protein/creatinin trong mẫu nước tiểu ngẫu nhiên với lượng protein niệu 24 giờ ở một số bệnh thận mạn tính. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu để tài này với các mục tiêu sau:

Khảo sát mối tương quan của tỷ số P/C trong mẫu nước tiểu ngẫu nhiên với lượng Protein niệu 24giờ ở một số bệnh thận mạn tính.

Khảo sát mối tương quan của tỷ số P/C trong mẫu nước tiểu ngẫu nhiên và lượng Protein niệu 24giờ ở một số bệnh thận mạn với các thông số khác.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

#### 1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu

Nhóm bệnh nhân nghiên cứu gồm 82 người được chẩn đoán viêm cầu thận mạn, suy thận mạn (VCTM: 29 bệnh nhân, STM giai đoạn II: 27 bệnh nhân, STM giai đoạn III: 26 bệnh nhân) đã và đang điều trị ngoại trú, nội trú tại khoa A15 - BVTWQĐ 108.

#### 1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Loại khỏi nghiên cứu các bệnh nhân có kết hợp bệnh lý ác tính, các bệnh lý viêm cấp - mạn tính, suy giảm miễn dịch, rối loạn tâm thần kinh, suy dinh dưỡng, suy tim, có thai hoặc đang hành kinh, đái ít hoặc đái nhiều, các trường hợp nghi ngờ lấy sai, bệnh nhân không hợp tác nghiên cứu.

### 2. Phương pháp nghiên cứu.

Sử dụng phương pháp tiến cứu cắt ngang

#### 2.1. Các chỉ số nghiên cứu - phương pháp xác định chỉ số

Định lượng ure máu, nước tiểu - Phương pháp enzym động học.

Định lượng creatinin máu, nước tiểu - Phương pháp Jaffe đo màu động học.

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.

2.2. Phương pháp xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm SPSS 16.0 để xử lý số liệu.

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu mối tương quan giữa protein niệu 24 giờ với tỷ số P/C ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên, trong đó:

- Chỉ số P/C do máy tính tự động tính, hiển thị ra 1 trong 3 chỉ số: 150, 300,  $\geq 500$  sát với kết quả của phép chia protein cho creatinin niệu trong mẫu nước tiểu ngẫu nhiên.

- Tỷ số P/C được tính bằng phép chia protein niệu cho creatinin niệu ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên.

Bảng 1: Tương quan giữa chỉ số P/C ở nước tiểu ngẫu nhiên và protein niệu 24 giờ

Pro niệu P/C	150 - < 500	500 - < 1000	1000 - 3500	> 3500
150	r = 0.913; p < 0.001			
300	r = 0.907; p < 0.001			
$\geq 500$	r = 0.66; p < 0.001			
	r = 0.49; p < 0.001			

Nhận xét: Hệ số tương quan giảm dần khi nồng độ protein niệu tăng lên. Có sự tương quan rất chặt chẽ khi lượng protein niệu 24 giờ < 1000mg; khá chặt chẽ khi lượng protein niệu 24 giờ < 3500mg và mối tương quan vừa khi lượng protein niệu 24 giờ > 3500mg.

Bảng 2: Mối tương quan giữa tỷ số P/C ở nước tiểu ngẫu nhiên với protein niệu 24 giờ

	VCTM	STM	Tổng
r	0.985	0.983	0.985
p	< 0.001	< 0.001	< 0.001

Nhận xét: Có sự tương quan rất chặt chẽ giữa protein niệu 24 giờ và tỷ số P/C trong mẫu nước tiểu ngẫu nhiên ở cả hai nhóm bệnh VCTM và STM với hệ số tương quan tương ứng là 0.985; 0.983; p < 0.001.

Bảng 3: Mối tương quan giữa lượng protein niệu 24 giờ với tỷ số P/C ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên theo nồng độ protein

Protein niệu (mg)	Tỷ số P/C (mg/g)	Protein niệu 24h(mg/24h)	r	p
< 150	163.33±61.76	108.2±31.27	0.65	<0.05
150 - < 300	183.33±74.16	182.18±40.13	0.82	<0.05
300 - < 500	387.5±94.18	380.75±78.62	0.94	<0.05
500-<1000	733.33±238.68	727.92±175.56	0.96	<0.001
1000-3500	1814.81±856.52	1894.81±859.4	0.96	<0.001
>3500	5214.29±200.686	6199±220.2	0.93	<0.05
Cộng	1677.44±198.556	1863.57±233.3	0.985	<0.001

Nhận xét: Tỷ số P/C ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên và Protein niệu 24 giờ có tương quan rất chặt chẽ với r = 0.985; p < 0.001; tương quan rất chặt chẽ khi lượng Protein niệu 24 giờ >150mg/ ngày và tương quan khá chặt chẽ khi lượng protein niệu 24 giờ <150 mg/ngày.

Bảng 4: Mối tương quan giữa nồng độ protein niệu 24 giờ với tỷ số P/C ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên theo MLCT

MLCT (ml/phút)	Protein niệu 24 h (mg/24h)	Tỷ số P/C (mg/g)	r	p
> 60	2550.24±285.987	2295.4±244.398	0.985	<0.001
60 - 41	-	-	-	-
40 - 21	1225.15±169.858	1085.19±134.918	0.98	<0.001
20 - 10	1900.4±235.016	1719.17±203.525	0.977	<0.001

<10	1294.8±101.9	1216.67 ± 91.742	0.99	<0.001
Tổng	1863.57±233.3	1677.44±198.556	0.985	<0.001

Nhận xét: MLCT không ảnh hưởng đến mối tương quan giữa tỷ số P/C ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên và protein niệu 24 giờ. Protein niệu 24 giờ và tỷ số P/C ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên có mối tương quan thuận rất chặt chẽ với r = 0.985, với p < 0.001.

Bảng 5: Mối tương quan giữa lượng protein niệu 24 giờ với tỷ số P/C ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên theo giới

	Protein niệu 24giờ (mg/24giờ)	Tỷ số P/C (mg/g)	r	p
Nam	1674.25±231.41	1539.62±201.17	0.988	<0.001
Nữ	2413.51±235.62	2077.78±189.731	0.975	<0.001
Tổng	1863.57±233.3	1677.44±198.556	0.985	<0.001

Nhận xét: giới tính không ảnh hưởng đến mối tương quan giữa tỷ số P/C ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên và protein niệu 24 giờ. Có mối tương quan thuận chặt chẽ giữa protein niệu 24 giờ và tỷ số P/C ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên với p < 0.001.

Bảng 6: Mối tương quan giữa lượng protein niệu 24 giờ với tỷ số P/C ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên theo thể tích nước tiểu

V niệu	Tỷ số P/C (mg/g)	Protein niệu (mg/ngày)	r	P
< 1000ml	938.33±86.145	995.4±89.262	0.987	<0.001
1000 - 2000ml	1664.103±204.093	1879.68±245.71	0.985	<0.001
>2000ml	2857.14±226.779	2954.29±228.2	0.989	<0.001
Tổng	1677.44±198.556	1863.57±233.3	0.985	<0.001

Nhận xét: số lượng nước tiểu không ảnh hưởng đến mối tương quan giữa tỷ số P/C ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên và protein niệu 24 giờ. Có mối tương quan thuận rất chặt chẽ giữa protein niệu 24 giờ và tỷ số P/C ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên với p < 0.001.

Bảng 7: Mối tương quan giữa lượng protein niệu 24 giờ với tỷ số P/C ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên theo tuổi

Nhóm tuổi	Protein niệu 24h (mg/24giờ)	Tỷ số P/C (mg/g)	r	p
< 29	1708.57±140.63	1704.76±1292.78	0.99	<0.001
30-39	2824.64±286.346	2664.82±258.535	0.98	<0.001
40-49	2270.64±234.838	1924.24±190.446	0.91	<0.001
50-59	2395.95±316.942	2089.47±268.248	0.99	<0.001
60-69	1012.08±117.102	923.08±100.884	0.95	<0.001
$\geq 70$	566.92±53.593	633.33±61.126	0.99	<0.001
Tổng	1863.57±233.3	1677.44±198.556	0.985	<0.001

Nhận xét: Mối tương quan giữa tỷ số P/C ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên và protein niệu 24 giờ không bị ảnh hưởng bởi độ tuổi của bệnh nhân. Có mối tương quan thuận rất chặt chẽ giữa protein niệu 24 giờ và tỷ số P/C ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên với p < 0,001.

Bảng 8: Mối tương quan giữa tỷ số P/C ở nước tiểu ngẫu nhiên và các chỉ số khác

	Ure máu	Creatinin máu	Protein máu	MLCT	Ure niệu 24 giờ	Creatinin niệu 24giờ
VCTM	r=0.199 p<0.05	r=0.124 p<0.05	r=0.288 p>0.05	r=-0.11 p<0.05	r=0.123 p<0.05	r = 0.117 p<0.05
STM	r=0.062 p<0.05	r=0.278 p<0.05	r=-0.028 p>0.05	r=-0.02 p<0.05	r=-0.173 p<0.05	r=0.03 p<0.05

Tổng	r=-0.14 p<0.05	r=0.055 p<0.05	r=0.24 p<0.05	r=-0.11 p<0.05	r=-0.22 p<0.05	r=0.073 p<0.05
------	-------------------	-------------------	------------------	-------------------	-------------------	-------------------

Nhận xét: Không có mối tương quan nào giữa các thông số ure máu, creatinin máu, protein máu, MLCT, ure niệu 24 giờ, creatinin niệu 24 giờ với tỷ số P/C ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên.

### BÀN LUẬN

Chúng tôi tiến hành so sánh chỉ số P/C được chia tự động ở bộ Clinitek Atlas PRO 12 (PRO 12) và tỷ số của protein và creatinin đo sẵn trên que thử với protein niệu 24 giờ.

Kết quả bảng 1 cho thấy, khi nồng độ protein càng tăng thì mối tương quan của protein niệu 24 giờ và chỉ số P/C càng giảm mặc dù mối tương quan là thuận. Điều này có thể giải thích là do chỉ số P/C chỉ có thể hiện kết quả cao nhất là  $\geq 500$ , vì vậy khi nồng độ protein niệu 24 giờ cao hơn 1000 mg, hệ thống sẽ không hiện thị chính xác kết quả. Kết quả này cũng phù hợp với tác giả Morishita Y và cộng sự [10] thực hiện năm 2004 trên que thử Multistix PRO 11. Vì vậy để nghiên cứu mối tương quan giữa Protein niệu 24 giờ và tỷ số P/C ở nước tiểu ngẫu nhiên chúng tôi tiến hành xác định tỷ số P/C ở nước tiểu ngẫu nhiên bằng cách lấy tỷ số của Protein niệu chia cho Creatinin niệu trong cùng một mẫu nước tiểu ngẫu nhiên giống như phần lớn các nghiên cứu khác.

Kết quả của mối tương quan giữa Protein niệu 24 giờ và tỷ số P/C ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên được thể hiện ở bảng 2. Mối tương quan giữa protein niệu 24 giờ và tỷ số P/C ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên là rất chặt chẽ ( $r = 0.985$ ) với  $p < 0.001$ . Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu của Nguyễn Như Nghĩa [2], Siwach SB [11].

Các yếu tố có thể có ảnh hưởng đến tỷ số P/C đã được chúng tôi tìm hiểu như tuổi, giới, nồng độ protein và mức lọc cầu thận và thể tích nước tiểu. Về tuổi, theo kết quả ở bảng 7 thì mối tương quan giữa tỷ số P/C và protein 24 giờ là rất chặt chẽ và mối tương quan này không bị ảnh hưởng bởi độ tuổi của bệnh nhân. Mặc dù ta có thể nhận thấy ở độ tuổi  $< 29, 50 \square 59; \geq 70$  tuổi có mối tương quan tốt hơn so với độ tuổi  $40 \square 49$ , tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0.05$ . Kết quả này cũng phù hợp với Kristal B và cs [9], Chu NF, Ferng SH và cs [7]. Theo bảng 5 thì giới tính không ảnh hưởng đến mối tương quan giữa protein 24 giờ và tỷ số P/C ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên, phù hợp với kết quả của Kristal B và cs [9]. Như vậy có thể kết luận rằng, hai yếu tố tuổi và giới không ảnh hưởng đến mối tương quan giữa protein 24 giờ và tỷ số P/C ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên.

Năm 2010, Kosmadakis G và cs [8] nghiên cứu ở 45 bệnh nhân (28 nam, 17 nữ) bệnh lý thận mạn đã đưa ra nhận xét mối tương quan giữa protein 24 giờ và tỷ số P/C ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên không phụ thuộc vào MLCT. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 82 bệnh nhân có MLCT  $> 5\text{ml/phút}$  cũng cho kết quả tương tự, điều này được thể hiện ở bảng 4 và cùng kết quả này của chúng tôi còn có một số tác giả khác như Chitalia VC, Kothari và cs [13] thực hiện năm

2001. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi lại khác với Kristal B và cs [9], Chu NP và cs [7].

Kết quả bảng 3 cho thấy, giữa protein 24 giờ và tỷ số P/C ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên có mối tương quan khá chặt chẽ khi nồng độ protein  $< 150\text{mg/ngày}$ . Hai chỉ số trên có mối tương quan rất chặt chẽ hơn khi nồng độ protein  $> 150\text{mg/ngày}$ . Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.001$ . Điều này có nghĩa là mối tương quan với protein niệu 24 giờ và tỷ số P/C ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên có phụ thuộc vào nồng độ protein. Ngoài ra, mối tương quan giữa 2 chỉ số trên sẽ tốt hơn khi nồng độ protein niệu nằm trong khoảng 300-3500mg /ngày.

Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả Torng S, Rigatto [12], Chu NF [7]. Tuy nhiên, các tác giả Kosmadakis [8], Kristal B [9] lại cho thấy mối tương quan giữa protein niệu 24 giờ và tỷ số P/C ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên không phụ thuộc vào nồng độ protein.

Bảng 6 thể hiện rất rõ ràng mối tương quan giữa protein niệu 24 giờ và tỷ số P/C ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên là rất chặt chẽ và mối tương quan này không phụ thuộc vào thể tích nước tiểu. Điều này cũng phù hợp với lý thuyết đã nói ở phần trên. Do mẫu chỉ được lấy vào buổi sáng do điều kiện khám chữa bệnh của bệnh nhân nên chúng tôi chưa nghiên cứu được ảnh hưởng của thời gian lấy mẫu.

### KẾT LUẬN

- Có mối tương quan thuận rất chặt chẽ giữa tỷ số P/C ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên với lượng protein niệu 24 giờ ( $r = 0.985; p < 0.001$ ).
- Mối tương quan giữa 2 chỉ số này không phụ thuộc vào tuổi, giới, thể tích nước tiểu.
- Mối tương quan giữa protein niệu 24 giờ và tỷ số P/C ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên không phụ thuộc vào MLCT, nhưng phụ thuộc vào nồng độ protein niệu.
- Tỷ số P/C ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên không có mối tương quan với protein máu, ure máu, creatinin máu, cũng như không có mối tương quan với ure niệu 24 giờ, creatinin niệu 24 giờ.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Đình Hồ (2008), *Xét nghiệm hóa sinh lâm sàng trong một số bệnh thận*, Hóa sinh lâm sàng, NXB Y học, tr 196  $\square$  212.
2. Nguyễn Như Nghĩa (2009), *Tỷ lệ albumin/creatinin và protein/creatinin trong mẫu nước tiểu ngẫu nhiên để ước lượng đạm niệu 24 giờ*, tạp chí Y học thực hành số 4 tập 656, tr 21 - 23.
3. Đặng Vạn Phước, Châu Ngọc Hoa (2009), *Bệnh thận mạn và suy thận mạn*, Bệnh học nội khoa, NXB Y học, tr.451  $\square$  466.
4. Lê Đức Trình (2009), *Chức năng thận và các xét nghiệm hóa sinh trong chẩn đoán bệnh thận*, Hóa sinh lâm sàng  $\square$  ý nghĩa lâm sàng của các xét nghiệm hóa sinh, NXB Y học, tr 141  $\square$  160.
5. Alfredo Leanos-Miranda, Janeth Marquez-Acosta, Fernando Romero-Arauz, (2007) Protein:Creatinine Ratio in Random Urine Samples is a Reliable Marker of Increased 24-Hour Protein Excretion in Hospitalized

Women with Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Clinical. Chemistry* 2007;53:1623-1628.

6. Cathie Lane, Mark Brown, William Dunsmuir (2006). Can spot urine protein/creatinine ratio replace 24 h urine protein in usual clinical nephrology? *Nephrology* 2006; 11, 245-249.

7. Chu NF, Feng SH, Shieh SD, Fan CD, Shyh TP, Chu PL (1990). Assessment of proteinuria by using the protein/creatinine ratio of single-voided urine. *J. Formos. Med. Assoc.* 1990 Aug; 89(8):657-60.

8. Kosmadakis G, Filiopoulos V, Georgoulas C, Smirloglou D, Draganis T, Michail S. (2010). Quantitative evaluation of proteinuria by estimation of the protein/creatinine ratio in a random urine sample. *Ren.Fail.* 2010 Jan; 32(2):153-6

9. Kristal B, Shasha SM, Labin L, Cohen A (1988) Estimation of quantitative proteinuria by using the protein-creatinine ratio in random urine samples. *Am. J. Nephrol.* 1988; 8(3):198-203.

Tùy từng chứng bệnh cụ thể, sự rối loạn sẽ xảy ra ở tại