

## NỒNG ĐỘ CALCI, PHOSPHO, PTH HUYẾT THANH VÀ TÌNH TRẠNG LOÃNG XƯƠNG Ở BỆNH NHÂN SUY THẬN MẠN LỌC MÁU CHU KỲ

NGUYỄN THỊ KIM THUY - Bệnh viện Trung ương quân đội 108

### TÓM TẮT

Loãng xương là một bệnh lý thứ phát hay gặp ở suy thận mạn tính, cơ chế bệnh sinh của loãng xương trong suy thận mạn có liên quan đến rối loạn chuyển hoá calci, phospho và cường chức năng tuyến cận giáp. Mục tiêu nghiên cứu: Tìm hiểu biến đổi nồng độ calci, phospho, hormon tuyến cận giáp (parathyroid hormon - PTH) huyết tương và mối tương quan với tình trạng loãng xương ở bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ. Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu tiền cứu cắt ngang ở 40 bệnh nhân suy thận mạn lọc máu chu kỳ, tuổi trung bình  $49,3 \pm 11,8$  (31 nam và 9 nữ), thời gian lọc máu trung bình  $(5,7 \pm 4,3)$  năm. Các bệnh nhân được làm xét nghiệm calci, phospho, PTH và đo mật độ xương bằng phương pháp DEXA. Kết quả: Nồng độ calci ion không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với mức bình thường ( $10,5 \pm 1,46$  mg/dl so với  $10,3$  mg/dl;  $p > 0,05$ ), nồng độ phospho và tích số nồng độ  $Ca \times P$  tăng có ý nghĩa so với mức bình thường ( $18,6 \pm 5,24$  mg/dl so với  $4,5$  mg/dl;  $200,96 \pm 76,04$  mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup> so với  $55$  mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>;  $p < 0,001$  và  $p < 0,0001$ ), nồng độ PTH trong máu tăng ( $108,10 \pm 100,08$  pg/dl so với  $65$  pg/dl;  $p < 0,0001$ ). Nồng độ calci, phospho máu và tích số  $Ca \times P$  có mối tương quan thuận trung bình với PTH máu ( $r = 0,606$ ;  $r = 0,574$ ; và  $r = 0,665$ ,  $p < 0,01$  và  $p < 0,001$ ). Nồng độ PTH huyết tương có tương quan nghịch tương đối chặt với MĐX cổ xương đùi, liên mấu chuyển xương đùi, tổng MĐX đùi ( $r = -0,604$ ;  $r = -0,588$ ;  $r = -0,621$ ). Nồng độ PTH máu tương quan nghịch mức độ trung bình với MĐX TL1, TL4, tổng MĐX CSTL ( $r = -0,42$ ;  $r = -0,43$ ;  $r = -0,37$ ).

### SUMMARY

Osteoporosis is considered as a frequently secondary pathological condition in patients with chronic renal failure. Its pathology seems to be related to metabolic disturbances of calcium, phosphorus and hyperparathyroidism. Aims: The purpose of our study

was to evaluate serum calcium, phosphorus, PTH (parathyroid hormone) concentrations and determine the correlations between these disturbances to bone density in periodic hemodialysis patients with chronic renal failure. Materials and methods: The study consisted of 40 periodic hemodialysis patients, mean age:  $49.3 \pm 11.8$  (31 male, 9 female), periodic hemodialysis duration:  $5.7 \pm 4.3$  years. Serum calcium, phosphorus, PTH (parathyroid hormone) concentrations were determined and bone density measured by the Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DXA) in all these patients. Results: In patient group, serum calcium concentration was not significant elevated in comparison with normal reference range ( $10.5 \pm 1.46$  mg/dl versus  $8.8 - 10.3$  mg/dl;  $p < 0.05$ ), serum phosphorus, the product of serum calcium and phosphorus was increased significantly compared to normal range ( $18.6 \pm 5.24$  mg/dl vs  $2.3 - 4.5$  mg/dl;  $p < 0.001$ ;  $200.9 \pm 76.04$  mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup> vs  $20.2 - 50$  mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>;  $p < 0.0001$  respectively). Serum PTH concentration was elevated significantly to those of normal reference range ( $108.1 \pm 100.08$  pg/dL vs  $16 - 65$  pg/dL;  $p < 0.0001$ ). Serum calcium, phosphorus concentrations, the product of serum calcium and phosphorus were rather correlated to serum PTH ( $r = 0.606$ ;  $r = 0.574$  and  $r = 0.665$ , respectively;  $p < 0.001$  and  $p < 0.001$ ). Serum PTH concentration had paradoxically fair correlation to bone mineral density (BMD) of neck, intertrochanter, total BMD hip ( $r = -0.604$ ;  $r = -0.588$ ;  $r = -0.621$ ). Also, serum PTH concentration was paradoxically medium-correlated to BMD of L1, L4 and total L1-4 ( $r = -0.42$ ;  $r = -0.43$ ;  $r = -0.37$ ).

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Loãng xương là một bệnh lý thứ phát hay gặp ở suy thận mạn (STM), trên 60% bệnh nhân STM có loãng xương. Tỷ lệ loãng xương ở bệnh nhân STM tăng gặp

2,2-5 lần so với người không bị suy thận [1,5]. Cơ chế bệnh sinh chính là do suy giảm từ từ chức năng của các nephron dẫn đến giảm vitamin D dưới dạng hormon  $25(\text{OH})_2\text{D}_3$ , ứ đọng phospho, cuối cùng giảm calci huyết, cường chức năng tuyến cận giáp thứ phát tăng PTH máu dẫn đến tình trạng loạn dưỡng xương như: nhuyễn xương, loãng xương, viêm xương xơ nang và xơ cứng xương, trong đó tỷ lệ loãng xương cao nhất ở người trên 50 tuổi tỷ lệ gãy xương tăng gấp 3 lần so với người không suy thận tỷ lệ này tăng lên theo giai đoạn của suy thận.

Mục tiêu nghiên cứu: Tìm hiểu biến đổi nồng độ calci, phospho, hormon tuyến cận giáp (parathyroid hormon – PTH) huyết tương và mối tương quan với tình trạng loãng xương ở bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 1/2007 đến tháng 10/2007 trên 40 bệnh nhân suy thận mạn lọc máu chu kỳ (LMCK) điều trị tại khoa lọc máu nhân tạo BVTWQĐ108. Tuổi trung bình ( $49,3 \pm 11,8$ ) thấp nhất 30, cao nhất 61, trong đó 31 nam và 9 nữ. Thời gian lọc máu trung bình  $5,7 \pm 4,3$  năm

### 2. Phương pháp nghiên cứu.

Nghiên cứu tiến cứu cắt ngang. Bệnh – chứng

Nhóm bệnh:

- Được khám xét lâm sàng, đo chiều cao cân nặng, tính chỉ số khối lượng cơ thể.

- Xét nghiệm: calci, phospho, PTH (parathyroid hormon).

- Đo mật độ xương bằng phương pháp DEXA máy Challenger (Pháp) đặt tại khoa Y học Hạt nhân Bệnh viện TWQĐ 108.

Đánh giá độ loãng xương theo chỉ số T-score (WHO 1994) [4]

Bình thường: T-score > -1

- Thừa xương: T-score từ -1 → -2,5

- Loãng xương: T-score < -2,5

- Loãng xương nặng: T-score < -2,5 và có 1 hoặc nhiều gãy xương

+ Đánh giá nồng độ calci, phospho: theo hướng dẫn của K/DOQI (2005).

- Phospho: 2,3 - 2,5 (mg/dl)

- Calci ion: 8,8 - 10,3 (mg/dl)

Tính toán thống kê theo các phương pháp thống kê y học trên phần mềm SPSS 11.5

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. So sánh nồng độ calci, phospho và PTH ở bệnh nhân suy thận LMCK với người bình thường

Thông số	Giá trị TB nhóm LMCK	Giá trị TB người bình thường	p
Calci (mg/dl) ion	$10,55 \pm 1,46$	8,8 - 10,3	> 0,05
Phospho (mg/dl)	$18,65 \pm 5,24$	2,3 - 4,5	< 0,001
PTH (pg/dl)	$108,10 \pm 100,08$	16 - 65	< 0,0001

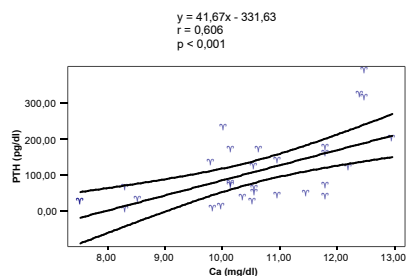
Chưa thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ calci máu ở nhóm bệnh nhân suy thận mạn LMCK với chỉ số người bình thường, nhưng nồng độ phospho,

tính số nồng độ Ca x P, nồng độ PTH tăng hơn hẳn so với chỉ số người bình thường.

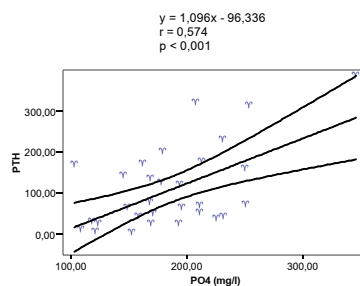
Bảng 2. Tương quan giữa calci, phospho với PTH

Thông số	r	p	Phương trình tương quan
PTH	0,606	< 0,001	$y = 41,67\text{Ca} - 331,63$
PTH	0,574	< 0,001	$y = 1,096\text{PO4} - 96,336$

Nồng độ calci máu tương quan thuận mức độ đậm nhạt với nồng độ PTH máu.



Biểu đồ 1. Đồ thị tương quan giữa nồng độ calci với PTH máu



Biểu đồ 2. Đồ thị tương quan giữa nồng độ phospho máu với PTH

Bảng 2. Tương quan giữa PTH với mật độ xương

Thông số	r	p	Phương trình tương quan
MĐX TL1	- 0,42	< 0,001	$y = - 0,001x + 0,97$
MĐX TL4	- 0,43	< 0,01	$y = - 0,018x + 1,314$
Tổng MDX CSTL	- 0,373	< 0,05	$y = - 0,001x + 1,013$
MĐX cổ xương đùi	- 0,604	< 0,001	$y = - 0,001x + 0,819$
MĐX liên mấu chuyển xương đùi	- 0,588	< 0,001	$y = - 0,001x + 1,116$
Tổng MDX đùi	- 0,621	< 0,001	$y = 0,001x + 0,942$

Nồng độ PTH máu tương quan nghịch mức độ trung bình với MDX vùng cổ xương đùi, liên mấu chuyển xương đùi, tổng mật độ xương vùng cổ xương đùi, tương quan nghịch mức độ yếu với MDX TL1, TL4.

## BÀN LUẬN

### 1. Rối loạn chuyển hoá calci, phospho ở bệnh nhân suy thận mạn lọc máu chu kỳ

Nhóm bệnh nhân nghiên cứu: gồm 40 bệnh nhân suy thận độ (III<sup>p</sup> và IV) đã LMCK trong đó 31 nam và 9 nữ, tuổi trung bình ( $49,3 \pm 11,8$ ) dao động (19 - 78) tuổi. Thời gian phát hiện bệnh trung bình  $5,7 \pm 4,3$  năm. Đa số bệnh nhân bị bệnh > 5 năm 33(82,5%).

- So sánh giá trị trung bình nồng độ calci ion ở nhóm bệnh nhân suy thận mạn LMCK với người bình thường không thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $10,5 \pm 1,46$  mg/dl so với 10,3 mg/dl;  $p > 0,05$ ). Nồng độ PTH

trong máu tăng có ý nghĩa thống kê so với mức bình thường ( $108,10 \pm 100,08$  pg/dl so với  $65$  pg/dl;  $p < 0,0001$ ) (bảng 1) và nồng độ calci máu có tương quan thuận trung bình với nồng độ PTH máu ( $r = 0,606$ ;  $p < 0,01$ ). Kết quả này tương tự như của Nguyễn Phú Kháng tác giả thấy ở suy thận độ I,II nồng độ calci giảm hơn bình thường, nhưng đến độ III, IV nồng độ calci trở về mức bình thường khi nồng độ calci trở về mức bình thường là lúc xuất hiện cường chức năng tuyến cận giáp thứ phát [1].

- So sánh giá trị trung bình của nồng độ phospho ở nhóm bệnh nhân LMCK với chỉ số của người bình thường, thấy tăng có ý nghĩa thống kê ( $18,6 \pm 5,24$  mg/dl so với  $4,5$  mg/dl;  $p < 0,001$ ) (Bảng 1) và nồng độ phospho máu tương quan thuận mức độ trung bình với nồng độ PTH máu ( $r = 0,574$ ;  $p < 0,001$ ). Nghiên cứu của các tác giả trên thế giới, nồng độ phospho trong máu tăng rất sớm khi suy thận độ I (MLCT < 60 mmol/phút). Tăng nồng độ phospho máu dẫn đến hậu quả giảm calci huyết, cường chức năng tuyến cận giáp thứ phát, vôi hoá tổ chức van tim và cơ tim tăng hậu quả cuối cùng là tăng tỷ lệ tử vong. Mục tiêu điều trị K/DOQI (2002) phospho ở bệnh nhân suy thận ở giai đoạn 3, 4 không được vượt quá  $4,6$  mg/dl ( $1,49$  mmol/l), suy thận giai đoạn 5 chỉ được phép từ  $3,5-5,5$  mg/dl ( $1,13-1,78$  mmol/l), nghiên cứu của chúng tôi thấy nồng độ phospho máu ở bệnh nhân LMCK cao hơn nhiều so với đích cần đạt trong điều trị. Tình trạng phospho máu cao cộng với tình trạng calci máu ở nhóm LMCK ở mức bình thường hoặc cao hơn mức bình thường gây khó khăn cho việc điều trị loãng xương ở giai đoạn này, vì khi nồng độ calci máu >  $10,2$  mmol/dl, muốn điều trị hạ phospho máu và hạ PTH máu không được dùng các hoạt chất calcitriol như rocaltrol, calio.. và các chế phẩm có chứa calci như cacxi cacbonat hoặc calci acetat vì các thuốc này gây tăng calci máu hậu quả tăng đông vôi ngoài xương. Muốn điều trị hạ phospho máu người ta phải dùng các thuốc hạ phospho máu không chứa calci như Fosrenol, sevelamer... những thuốc này giá thành cao hiện chưa có ở Việt Nam, hay phải dùng các thuốc chứa hydroxyt nhôm như Malox nhưng tác dụng phụ của các thuốc này gây tăng nhiễm độc nhôm nên thường chỉ được dùng trong một thời gian ngắn (4 tuần).

- Khảo sát tích số nồng độ Ca x P ở nhóm bệnh nhân LMCK thấy tăng rất cao ( $200,96 \pm 76,04$  mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup> so với  $55$  mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>;  $p < 0,0001$ ). Tích số Ca x P liên quan thuận khá chặt với nồng độ PTH của máu ( $r = 0,665$ ;  $p < 0,001$ ). Hiện tượng tăng tích số Ca x P dẫn đến tăng calci hoá van tim đặc biệt là van ĐMC, tăng tỷ lệ tử vong [2]. Mục tiêu điều trị của K/DOQI ở bệnh nhân suy thận mãn tích số giữa nồng độ Ca x P <  $55$  mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>.

## 2. Tương quan giữa nồng độ PTH máu với mật độ xương ở bệnh nhân suy thận mạn lọc máu chu kỳ

- Tương quan giữa PTH với MĐX: Nồng độ PTH huyết tương có tương quan nghịch tương đối chặt với MĐX cổ xương đùi ( $r = -0,604$ ;  $p < 0,001$ ), MĐX liên

mẫu chuyển xương đùi ( $r = -0,588$ ;  $p < 0,001$ ), tổng MĐX đùi ( $r = -0,621$ ;  $p < 0,001$ ). Nồng độ PTH máu tương quan nghịch mức độ trung bình với MĐX TL1 ( $r = -0,42$ ;  $p < 0,001$ ), MĐX TL4 ( $r = -0,43$ ;  $p < 0,01$ ), MĐX CSTL total ( $r = -0,373$ ;  $p < 0,05$ ).

Nghiên cứu của các tác giả trên thế giới thấy PTH tăng rất sớm khi MLCT < 80 ml/phút, trong lúc nồng độ calci và phospho bình thường. Nồng độ PTH trong máu tăng liên quan với tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân suy thận LMCK [2].

Tác giả Gerakis A. và CS (1996), nghiên cứu 114 bệnh nhân suy thận mạn thấy 90% bệnh nhân có nồng độ PTH tăng cao, 71 (62%) bệnh nhân tổn thương xương do cường hormon tuyến cận giáp, 24 (21%) tổn thương xương hỗn hợp, 6 (5,5%) nhuyễn xương, 13 (11,5%) tổn thương xương vi thể. PTH có tương quan với hình thể học của xương ( $r > 0,5$ ;  $p < 0,01$ ) [3,6].

## KẾT LUẬN

Nghiên cứu rối loạn chuyển hoá calci, phospho, PTH và tình trạng loãng xương ở 40 bệnh nhân suy thận mạn lọc máu chu kỳ 31 nam, 9 nữ, tuổi trung bình  $49,3 \pm 11,8$ , thời gian LMCK  $5,7 \pm 4,3$  năm điều trị tại khoa lọc máu nhân tạo Bệnh viện TWQĐ 108 chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Ở suy thận giai đoạn cuối: Nồng độ calci ion ở mức bình thường, nồng độ phospho tăng đi kèm với tình trạng cường chức năng tuyến cận giáp PTH trong máu tăng. Có mối tương quan thuận mức độ trung bình giữa nồng độ calci, phospho với PTH máu.

2. Nồng độ PTH huyết tương có tương quan nghịch tương đối chặt với MĐX cổ xương đùi, liên mẫu chuyển xương đùi, tổng MĐX đùi và tương quan nghịch mức độ trung bình với MĐX TL1, TL4, tổng MĐX CSTL.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Phú Kháng và CS (2002), *Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật mới: chẩn đoán loãng xương do suy thận mạn tính và Basedow bằng siêu âm*, Đề tài nhánh cấp Bộ Quốc phòng, tr. 78.
2. Block G.A., Hulbert-Shearon T.E., Levin N.W., Port F.K. (1998), "Association of serum phosphorus and calcium - phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: A national study", *Am J Kidney Dis*, 31: 607-617.
3. Coco M., Rush H. (2000), "Increased incidence of hip fractures in dialysis patients with low serum parathyroid hormone". *Am J Kidney Dis*, 36: 1115-1121.
4. Glen M., Fogelman B.I. (2003), "Bone densitometry and the diagnosis of osteoporosis", *Diagnostic Nuclear*, 33: 697-713.
5. Fletcher S., Jones R.G., Rayner H.C., Harnden P., Hordon L.D., Aaron J.E., Oldroyd D.B., Brownjohn A.M., Turney J.H., Smith M.A. (2000), "Assessment of renal osteodystrophy in dialysis patients; use of bone alkaline phosphatase, bone mineral density and parathyroid ultrasound in comparison with bone histology", *Nephron*, 75: 412-419.
6. Gerakis A., Hutchison A.J., Apostolou T., Freemont A.J., Billis A. (1996), "Biochemical markers for non-invasive diagnosis of hyperparathyroid bone disease and adynamic bone in patients on haemodialysis", *Nephrol Dial Transplant*, 11: 2430-2438.