

TỶ LỆ ALBUMIN/CREATININ VÀ PROTEIN/CREATININ TRONG MẪU NƯỚC TIỂU NGẪU NHIÊN ĐỂ ƯỚC LƯỢNG ĐẠM NIỆU 24 GIỜ

NGUYỄN NHƯ NGHĨA
BM Nội ĐH Y Dược Cần Thơ

ĐẶT VẤN ĐỀ

Protein niệu là yếu tố nguy cơ độc lập của bệnh tim, thận, là yếu tố tiên lượng tổn thương cơ quan đích. Đạm niệu cũng dùng để đánh giá hiệu quả của quá trình điều trị cũng như là tiến triển của bệnh (1)

Lượng protein bài tiết thì thay đổi trong ngày, giá trị dao động của nó có thể đến 100% - 500% và vì nước tiểu 24^h đáp ứng được sự thay đổi đó vì thế nó phủ nhận vai trò của mẫu nước bất kỳ khi biết nồng độ protein nhất thời. Đó là lý do protein niệu 24^h được chọn làm tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán tiểu đái. Tuy nhiên, tiếp cận việc này trong nhiều hoàn cảnh là thiếu thực tế đặc biệt là đối với bệnh nhân ngoại trú. Một cách tiếp cận khác với protein niệu là sử dụng tỷ số Albumin/Creatinin và Protein/Creatinin trong mẫu nước tiểu bất kỳ. (1)(2)(4). Trên thế giới đã có nhiều công trình nghiên cứu cũng như các báo cáo về vấn đề này, tại Việt Nam vấn đề này chưa có đánh giá đầy đủ về tính chính xác của việc sử dụng 2 tỉ số này trong chẩn đoán tiểu đái. Chúng tôi thực hiện đề tài nhằm nghiên cứu ứng dụng "Tỷ lệ Albumin/Creatinin và Protein/Creatinin trong mẫu nước tiểu ngẫu nhiên để ước lượng đạm niệu 24^h" tại bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu:

Bệnh nhân tăng huyết áp, đái tháo đường, hội chứng thận hư có kết quả dương tính với que nhúng thử đạm niệu nhập viện đa khoa Trung Ương Cần Thơ.

2. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân tâm thần, thiếu năng về trí tuệ, bệnh nhân gắng sức > 1h/ngày (thí dụ như tập thể dục) bệnh nhân có thai, BMI > 30 hoặc < 18,5, bệnh nhân có đái tháo nhạt, cường giáp, bại liệt, chấn thương dập nát cơ, tán huyết nặng, viêm đường tiết niệu, suy thận cấp hoặc mãn, bệnh nhân có thể tích nước tiểu < 500 ml/24h hoặc đang hành kinh, lấy sai hoặc nghi ngờ thì đều được loại trừ.

3. Phương pháp nghiên cứu:

Phương pháp nghiên cứu: được thiết kế theo phương pháp mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu nghiên cứu: n=60

Cách chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện

Xử lý số liệu: Kết quả nghiên cứu được phân tích và xử lý thống kê bằng chương trình SPSS 13.0.

• **Cách tiến hành:** Mẫu nước tiểu bất kỳ được lấy vào buổi sáng (6h – 7h) trong lần bài xuất đầu tiên. Mẫu 24h được lấy cùng ngày. Việc định lượng Albumin, Protein, Creatinin thì được đo trong vòng 8h sau khi lấy mẫu bằng máy CE 2006.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

- Có 60 bệnh nhân được tiến hành nghiên cứu.

Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 53,2 tuổi.

Tỉ lệ nữ là nhiều hơn so với nam (58,3% so với 41,7%)

Bệnh nhân tiểu đường (45,0%), cao huyết áp (31,7%) và hội chứng thận hư (23,3%)

Bảng 1: Kết quả so sánh Albumine niệu dự đoán và thực tế

	Albumine dự đoán	Albumine thực tế	p	R
Đạm niệu <1000mg (n= 25)	257,12 ± 126	256,72 ± 123,6	P = 0,987	r = 0,969 (p < 0,001)
Đạm niệu 1000 - 2000mg (n= 20)	500 ± 178,51	496,45 ± 218,38	P = 0,943	r = 0,903 (p < 0,001)
Đạm niệu > 2000 mg (n= 15)	1422,07 ± 798,47	1849,6 ± 1170,35	P = 0,679	r = 0,872 (p < 0,001)
Tổng (n= 60)	629,32 ± 626,22	734,85 ± 882,41	P = 0,605	r = 0,932 (p < 0,001)

- Không có sự khác biệt giữa Albumine dự đoán và thực tế.

- Có sự tương quan ở mức rất chặt chẽ giữa Albumine dự đoán và thực tế.

- Phương trình hồi quy tuyến tính với albumin: $y = 0,87x + 46,13$

(Với y là giá trị Albumine thực tế, x là giá trị Albumine dự đoán)

Bảng 2: Kết quả so sánh Protein niệu dự đoán và thực tế

	Proteine dự đoán	Proteine thực tế	p	r
Đạm niệu <1000mg (n= 25)	699,36 ± 134,11	695,08 ± 115,8	P = 0,855	r = 0,972 (p < 0,001)
Đạm niệu 1000 - 2000mg (n= 20)	1217,60 ± 255,59	1216,90 ± 195,29	P = 0,987	r = 0,933 (p < 0,001)
Đạm niệu > 2000 mg (n= 15)	3620,33 ± 1752,27	4445,73 ± 2152,36	P = 0,46	r = 0,892 (p < 0,001)
Tổng (n= 60)	1602,35 ± 1479,17	1806,68 ± 1878,6	P = 0,683	r = 0,963 (p < 0,001)

- Không có sự khác biệt giữa Protêin dự đoán và thực tế.

- Có sự tương quan ở mức rất chặt chẽ giữa Protêin dự đoán và thực tế.

- Phương trình hồi quy tuyến tính: $y = 1,044x - 38,317$

(Với y là giá trị Proteine thực tế, x là giá trị Proteine dự đoán)

BÀN LUẬN

Từ lâu nay, việc tăng tiết Proteine trong nước tiểu là tiêu chuẩn được chấp nhận rộng rãi để tầm soát, chẩn đoán, quản lý các bệnh nhân có nguy cơ cao mắc bệnh thận bao gồm cao huyết áp, tiểu đường, ... Ví thể đo lường đạm niệu là một xét nghiệm thường ngày. Nhìn chung, ở tất cả các mức đạm niệu, kết quả từ thống kê chỉ ra rằng có sự tương quan rất chặt chẽ giữa Albumine, Proteine niệu dự đoán và thực tế ($r = 0,932$, $p < 0,001$ đối với Albumine, $r = 0,963$, $p < 0,001$ đối với Proteine) và rõ ràng cả hai tỷ lệ này thay thế được đạm niệu 24^h trên lâm sàng trong phạm vi ứng dụng.

Sự thất bại của các phương pháp tiếp cận Proteine niệu bằng các con đường khác nhau xuất phát từ sự thay đổi bài tiết Proteine niệu trong ngày, tần số dao động trung bình là 96,5%. Sự thay đổi này chưa được giải thích một cách đầy đủ và chính xác nhất. Những giả thuyết được đưa ra để giải thích cho sự thay đổi này bao gồm: (a) lượng nước xuất nhập, (b) mức độ tiểu trong 24^h, (c) vận động, (d) tư thế, (e) chế độ dinh dưỡng. Ngoài ra yếu tố huyết động học cũng góp phần không nhỏ. Sự thay đổi này có chiều hướng ngày càng xấu đi bởi các thay đổi bệnh học cầu thận khác nhau. So sánh với các nghiên cứu trước đây, nghiên cứu của chúng tôi có sự tương quan chặt chẽ giữa các đại lượng dự đoán và thực tế. Đa số các nghiên cứu trước đây được làm trên cộng đồng, bao gồm những bệnh nhân ngoại trú, các trường hợp sỏi niệu và nhiễm trùng tiểu làm Proteine từ huyết tương qua ổ viêm tràn vào trong nước tiểu làm sai lệch kết quả đã được báo cáo. Đối tượng chọn mẫu của chúng tôi là bệnh nhân nhập viện có kết quả dương tính với que nhúng. Những trường hợp có sỏi đường tiểu qua siêu âm hoặc bạch cầu dương tính ở que thử thì đều được loại trừ. Bên cạnh đó, do yếu tố tâm lý, sự nghiêm túc trong lấy mẫu ở bệnh nhân nhập viện có thể là tốt hơn so với các bệnh nhân ngoài cộng đồng.(1)(3)(4)

Theo báo cáo của Tazeen H Jagar (5) sự khác biệt giữa Proteine dự đoán và thực tế có thể giải thích bằng tỉ trọng nước tiểu. Thể tích nước tiểu được tiết ra trong ngày phụ thuộc nhiều vào lượng nước nhập và hoạt động sinh lý. Trong mẫu nước tiểu loãng, với tỉ trọng thấp, sự bài tiết Proteine có thể dưới dự báo. Ngược lại, trong nước tiểu cô đặc hoặc sau hoạt động tích cực dẫn đến sự tăng Proteine tập trung có thể được hiểu sai. Để khắc

phục vấn đề này, trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả đối tượng được chọn đều không được hoạt động gắng sức (thí dụ như tập thể dục) các mẫu nước tiểu < 500 ml/24^h thì được loại bỏ. Các đối tượng đều được kiểm soát lượng nước xuất nhập một cách chặt chẽ qua số lượng nước tiểu 24^h, lượng nước mất qua da và hơi thở. Ngoài ra sự mất nước vào các khoảng gian bào như phù trong HCTH cũng được quan tâm.

Theo chúng tôi là quan trọng nhất là thời điểm được chọn để lấy mẫu nước tiểu ngẫu nhiên cần được xem xét. Theo báo cáo của Koopmaw (4) đã đưa ra “chu kỳ ngày” của tiểu đạm ở bệnh nhân cầu thận mỗi 3^h, nhưng Creatinine thì ít thay đổi. Do đó, một cách tương đối, mặc dù tỷ lệ Albumine/Creatinine và Proteine/Creatinine được xem là hằng định nhưng khi nghiên cứu chi tiết hơn rõ ràng hai tỷ lệ này có sự dao động theo chu kỳ nhưng với tần số thấp hơn nhiều so với Proteine. Cần nhớ rằng sự thay đổi lớn nhất gặp trong giai đoạn pha đứng vào lúc 13^h và 19^h 30'. Kết luận chỉ ra rằng, khi Proteine niệu 24^h được dự đoán từ tỷ lệ Proteine/Creatinine dựa vào phương trình Cockcroft - Gault thì ngoài các yếu tố như tuổi, giới, cân nặng thì lỗi lớn nhất làm nên sự khác biệt đó là sự biến đổi theo “chu kỳ ngày” của tỷ lệ Proteine/Creatinine.

KẾT LUẬN

- Có sự tương quan ở mức rất chặt chẽ giữa giá trị dự đoán với các giá trị thực tế ($r = 0,932$, $p < 0,001$ đối với Albumine và $r = 0,963$, $p < 0,001$ đối với Proteine).

- Sự tương quan có chiều hướng giảm dần ở những đối tượng có Proteine niệu cao.

- Hai tỷ số này có thể thay thế đạm niệu 24^h trong phạm vi ứng dụng. Phương trình hồi quy tuyến tính:

❖ Với Albumine: $y = 0,87x + 46,13$

❖ Với Proteine: $y = 1,04x - 38,31$

SUMMARY:

Background: This prospective study was designed to assess whether a single urine specimen, collected in morning, could be used to estimate 24 h urinary protein and albumin excretion.

Methods: The spot urinary protein/creatinine ratio (P/Cr), albumin/creatinine (A/Cr) ratio and 24 h urine protein were determined from 60 patients attending a nephrology clinic. Using the spot urine P/Cr, A/Cr predict 24 h protein and albumin excretion.

Results: Strong correlations were found between spot urine P/C ratio ($r = 0,963$, $p < 0,001$), A/C ratio ($0,932$, $p < 0,0001$) and 24 h urine protein excretion.

Conclusion. This study supports the recommendation of using spot urine P/C and A/C ratio in screening proteinuria in patients with nephrotic syndrom, hypertension and diabetes.

Keywords: protein/creatinine, albumin/creatinine, 24 h protein

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alfredo Leanos-Miranda, Janeth Márquez-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.

2. 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

3. Christopher P. Price, Ronald G. Newall and James C. Boyd (2005). Use of Protein:Creatinine Ratio Measurements on Random Urine Samples for

Prediction of Significant Proteinuria: A Systematic Review. *Clinical Chemistry* 51:1577–1586

4. Koopman MG, Krediet RT, Koomen GC, Strackee J, Arisz L.(1989),*Circadian Rhythm of Proteinuria:Consequences of the Use of Urinary Protein:CreatininRatio*, *Nephrol Dial Transplant*. 1989;4(1):9-14.

5. Tazeen H. Jafar, Nish Chaturvedi, Juanita Hatcher (2007). Use of albumin creatinine ratio and urine albumin concentration as a screening test for albuminuria in an Indo-Asian population. *Nephrol Dial Transplant* (2007) 22: 2194–2200.

6. Y. Y. Leung, C. C. Szeto, L. S. Tam, C.W. K. Lam (2007). Urine protein-to-creatinine ratio in an untimed urine collection is a reliable measure of proteinuria in lupus nephritis. *Rheumatology* 2007;46:649–652.