

KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ HORMONE TUYẾN GIÁP FT3, FT4 VÀ TSH MÁU Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG THẬN HƯ NGUYÊN PHÁT

PHẠM THỊ PHƯƠNG - Học viện Quân y
LÊ VIỆT THẮNG - Bệnh viện 103

TÓM TẮT

Nghiên cứu biến đổi nồng độ hormone tuyến giáp FT3, FT4 và TSH máu ở 61 bệnh nhân hội chứng thận hư nguyên phát và 38 người khỏe mạnh làm nhóm chứng. Kết quả cho thấy có 29,5% bệnh nhân giảm nồng độ FT3, 27,9% bệnh nhân giảm nồng độ FT4 và 21,3% bệnh nhân tăng nồng độ TSH máu so với nhóm chứng. Nồng độ FT3, FT4 trung bình ở nhóm nghiên cứu thấp hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$ (FT3: $1,86 \pm 0,70$ pg/ml so với $2,06 \pm 0,60$ pg/ml; FT4: $0,75 \pm 0,24$ ng/dl so với $1,17 \pm 0,16$ ng/dl), nồng độ TSH trung bình ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu cao hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$ ($3,96 \pm 2,45$ μ UI/ml so với $1,58 \pm 1,17$ μ UI/ml).

Nồng độ FT3 tương quan thuận với FT4, tương quan nghịch với TSH, hệ số tương quan $r = 0,497$, $-0,33$, $p < 0,05$. Nồng độ FT4 tương quan nghịch với TSH, $r = -0,31$, $p < 0,05$.

Từ khóa: hội chứng thận hư nguyên phát, FT3, FT4, TSH

SUMMARY

The studying on changes of serum concentrations of thyroid hormones FT3, FT4 and TSH in 61 patients with primary nephrotic syndrome and 38 healthy individuals as control group. The results showed that 29.5% of patients with low serum FT3 level, 27.9% of patients with low serum FT4 level and 21.3% of patients with high serum TSH level compared to those of control group. The average serum FT3, FT4 concentrations of patients were significantly lower than those of control group, $p < 0.05$ (FT3: 1.86 ± 0.70 pg/ml versus 2.06 ± 0.60 pg/ml; FT4: 0.75 ± 0.24 ng/dl versus 1.17 ± 0.16 ng/dl). The average serum TSH concentrations of patients was significantly higher than that of control group, $p < 0.01$, (3.96 ± 2.45 μ UI/ml versus 1.58 ± 1.17 μ UI/ml). FT3 level correlated positively to FT4, negatively to TSH level, $r = 0.497$; -0.33 , $p < 0.05$. FT4 level correlated negatively to TSH level, $r = -0.31$, $p < 0.05$.

Keywords: primary nephrotic syndrome, FT3, FT4, TSH.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng thận hư là một hội chứng hay gặp trên lâm sàng, thường xuất hiện ở các bệnh cầu thận nguyên phát hoặc ở các bệnh cầu thận thứ phát như đái tháo đường, lupus ban đỏ hệ thống, bệnh thận nhiễm bột... Mất protein qua đường niệu quá nhiều là đặc điểm nổi bật và nó là nguyên nhân gây nên các rối loạn khác ở bệnh nhân hội chứng thận hư. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã khẳng định lượng protein bị mất nhiều qua nước tiểu gây ra những rối loạn về chuyển hóa. Các kháng thể với bản chất protein cũng mất ở bệnh nhân hội chứng thận hư gây giảm sức đề kháng của cơ thể. Những hormone trong đó có hormone tuyến giáp cũng bị đào thải nhiều qua nước tiểu gây nên tình trạng suy giáp dưới lâm sàng ở bệnh nhân hội chứng thận hư nguyên phát. Tại Việt Nam,

chưa có một nghiên cứu nào về biến đổi nồng độ hormone tuyến giáp FT3, FT4 và TSH máu ở bệnh nhân hội chứng thận hư nguyên phát người lớn. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu: Khảo sát sự biến đổi nồng độ hormone tuyến giáp FT3, FT4 và TSH máu ở bệnh nhân hội chứng thận hư nguyên phát.

ĐỐI TƯỢNG PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

- + Đối tượng nghiên cứu được chia thành 2 nhóm:
 - Nhóm nghiên cứu: gồm 61 bệnh nhân được chẩn đoán xác định có hội chứng thận hư nguyên phát, tuổi ≥ 18 .
 - Nhóm chứng: 38 người khỏe mạnh có tuổi và giới tương đồng nhóm nghiên cứu.
- + Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu
 - Bệnh nhân được chẩn đoán xác định hội chứng thận hư nguyên phát được chẩn đoán lần đầu
 - Bệnh nhân không sử dụng thuốc kháng giáp tổng hợp.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu
- + Tiêu chuẩn loại trừ
 - Bệnh nhân hội chứng thận hư thứ phát do đái tháo đường, lupus...
 - Bệnh nhân có rối loạn chức năng các tuyến nội tiết: Rối loạn chức năng vùng dưới đồi – tuyến yên, rối loạn chức năng tuyến giáp.
 - Bệnh nhân điều trị tia xạ hay hóa liệu pháp
 - Bệnh nhân đang sử dụng thuốc kháng giáp tổng hợp.

- Bệnh nhân không hợp tác nghiên cứu

2. Phương pháp nghiên cứu

- + Thiết kế nghiên cứu:
 - Phương pháp nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang, có so sánh nhóm bệnh nhân và nhóm chứng.

- + Nội dung nghiên cứu:

- Đối tượng nghiên cứu được lấy 1ml máu toàn phần chống đông vào buổi sáng (từ 8-10h sáng).
- Xét nghiệm hormone FT3, FT4, TSH máu: Định lượng FT3, FT4 và TSH theo phương pháp điện hóa miễn dịch phát quang cạnh tranh (ECLIA), bằng bộ test trên máy tự động Elecsys 2010 của hãng Roche.
- + Xử lý số liệu: bằng phần mềm thống kê Epi-info 6.04 xác định: giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, so sánh giá trị trung bình, tính tỷ lệ %. Tính và vẽ đồ thị tương quan trên Excel.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là $35,5 \pm 14,0$ tuổi, tỷ lệ nam/nữ là 2,4.

Bảng 1. Nồng độ FT3, FT4, TSH máu ở nhóm bệnh và nhóm chứng

Chỉ số nghiên cứu		Nhóm bệnh (n= 61)	Nhóm chứng (n= 38)	p
FT3 (pg/ml)	($\bar{x} \pm SD$)	$1,86 \pm 0,70$	$2,06 \pm 0,60$	$< 0,05$

	(Thấp nhất-Cao nhất)	0,42 - 3,49	1,2 - 3,4	
FT4 (ng/dl)	($\bar{x} \pm SD$)	0,75 \pm 0,24	1,17 \pm 0,16	< 0,05
	(Thấp nhất-Cao nhất)	0,37 - 2,21	0,72 - 1,54	
TSH (μ IU/ml)	($\bar{x} \pm SD$)	3,96 \pm 2,45	1,58 \pm 1,17	< 0,01
	(Thấp nhất-Cao nhất)	0,64 - 14,87	0,38 - 5,13	

Các chỉ số FT3, FT4 nhóm bệnh nhân nghiên cứu đều thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($p < 0,05$).

Nồng độ TSH nhóm bệnh nhân cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($p < 0,01$).

Bảng 2. Biến đổi nồng độ FT3 ở 2 nhóm nghiên cứu

FT3	Nhóm bệnh (n=61)		Nhóm chứng (n=38)		p
	n	%	n	%	
<1,46* pg/ml	18	29,5	5	13,2	<0,0
\geq 1,46 pg/ml	44	72,1	33	86,8	5

*: $\bar{x} \pm SD$ của nhóm chứng bằng 1,46 pg/ml

Có 29,5% bệnh nhân có nồng độ FT3 máu thấp hơn so với nhóm chứng. Nồng độ FT3 < 1,46 pg/ml ở nhóm bệnh cao hơn ở nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3. Biến đổi nồng độ FT4 ở 2 nhóm nghiên cứu

FT4	Nhóm bệnh (n= 61)		Nhóm chứng (n= 38)		p
	n	%	n	%	
< 1,01* ng/dl	17	27,9	7	18,4	<0,05
\geq 1,01 ng/dl	43	70,5	31	81,6	

*: $\bar{x} \pm SD$ của nhóm chứng bằng 1,01 ng/dl

Có 27,9% bệnh nhân có nồng độ FT4 máu thấp hơn so với nhóm chứng. Nồng độ FT4 < 1,01 ng/dl ở nhóm bệnh cao hơn ở nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 4. Biến đổi nồng độ TSH ở 2 nhóm nghiên cứu

TSH	Nhóm bệnh (n= 61)		Nhóm chứng (n= 38)		p
	n	%	n	%	
> 2,75* μ IU/ml	13	21,3	2	5,3	<0,05
\leq 2,75 μ IU/ml	48	78,7	36	94,7	

*: $\bar{x} \pm SD$ của nhóm chứng bằng 2,75 μ IU/ml

Có 21,3% bệnh nhân có nồng độ TSH máu cao hơn so với nhóm chứng. Nồng độ TSH > 2,75 μ IU/ml ở nhóm bệnh cao hơn ở nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 5. Tỷ lệ BN dựa vào giá trị tăng; giảm của FT3, FT4, TSH ở nhóm bệnh (n=61)

Chỉ số NC	Giảm		Bình thường		Tăng	
	n	%	n	%	n	%
FT3	18	29,5	44	70,5	0	0
FT4	17	27,9	43	72,1	0	0
TSH	0	0	48	78,7	13	21,3

Tình trạng giảm FT3 tương đương với giảm FT4 ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

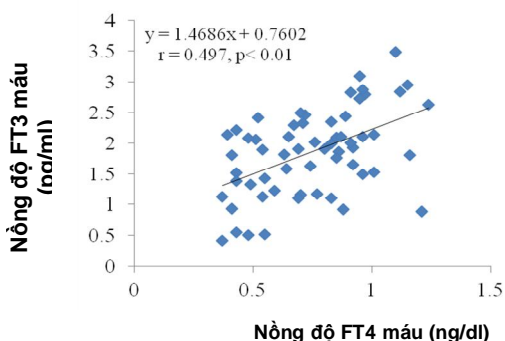
Không có trường hợp nào tăng FT3, FT4. Có 13 trường hợp tăng TSH chiếm 21,3%.

Bảng 6. Tương quan giữa FT3, FT4 và TSH ở nhóm bệnh (n=61)

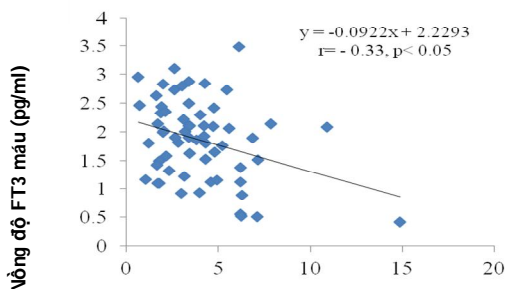
Chỉ số đánh giá tương quan	Nồng độ FT3 máu pg/ml		Phương trình tương quan
	r	p	
Nồng độ FT4 máu (ng/dl)	0,497	<0,01	FT3 = 1,4686 x FT4 + 0,7602
Nồng độ TSH máu (μ IU/ml)	- 0,33	<0,05	FT3 = - 0,0922 x TSH + 2,2293
			Nồng độ FT4 máu (ng/dl)
Nồng độ TSH máu (μ IU/ml)	- 0,31	< 0,05	FT4 = - 0,0298 x TSH + 0,8698

Nồng độ FT3 có mối tương quan thuận mức độ vừa có ý nghĩa thống kê với nồng độ FT4 huyết thanh nhóm bệnh nhân nghiên cứu ($p < 0,01$).

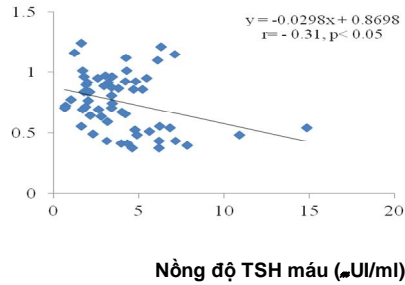
Nồng độ FT3, FT4 có mối tương quan nghịch mức độ vừa có ý nghĩa thống kê với TSH huyết thanh nhóm bệnh nhân nghiên cứu ($p < 0,05$).



Đồ thị 1. Tương quan giữa FT3 và FT4 máu nhóm bệnh



Đồ thị 2. Tương quan giữa FT3 và TSH máu nhóm bệnh



Đồ thị 3. Tương quan giữa FT4 và TSH máu nhóm bệnh

BÀN LUẬN

Nghiên cứu tiến hành trên 61 bệnh nhân được chẩn đoán mắc hội chứng thận hư; kết quả bảng 1 cho thấy tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là $35,5 \pm 14$ năm, tuổi lớn nhất là 59, tuổi nhỏ nhất là 18. Nguyên nhân hội chứng thận hư trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là viêm cầu thận mạn, các bệnh nhân đái tháo đường, bệnh hệ thống, lupus ban đỏ... không được lựa chọn do tính chất tổn thương hệ thống theo cơ chế bệnh sinh của bệnh, và trong đó có ảnh hưởng tới hormone tuyến giáp khá rõ ràng. Do sự chọn lọc về đối tượng nghiên cứu, tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu thấp hơn các nghiên cứu khác và có xu hướng phân bố về phía tuổi trẻ. Sự phân bố tuổi bệnh nhân cũng phản ánh đúng về cơ chế bệnh sinh của viêm cầu thận mạn, đây là bệnh gây nên nguyên nhân chính của suy thận mạn tính ở Việt Nam.

Nồng độ FT3, FT4 nhóm bệnh nhân nghiên cứu thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$); nồng độ TSH nhóm nghiên cứu cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi so sánh với Nguyễn Lương Nguyễn (2010) thấy không có sự khác biệt với nhóm chứng về cả FT3, FT4 và TSH, song TSH cao hơn ở nhóm bệnh nhân do đối tượng nghiên cứu có sự khác biệt, nhóm bệnh nhân là các bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ. So sánh với một số nghiên cứu của các tác giả nước ngoài chúng tôi thấy, nghiên cứu của Sawant SU (2011), nghiên cứu của Afroz S và cộng sự (2011) cũng trên bệnh nhân mắc hội chứng thận hư cho kết quả nồng độ TSH cao hơn của chúng tôi. Các nghiên cứu về chức năng tuyến giáp trên bệnh nhân bệnh thận mạn tính đặc biệt là hội chứng thận hư được tiến hành nhiều, với các nhóm đối tượng khác nhau, xuất phát từ những cơ sở lý thuyết về sự mất protein qua nước tiểu trong đó có hormone tuyến giáp. Kết quả các nghiên cứu đa phần chứng minh có tình trạng suy giáp dưới lâm sàng trên những bệnh nhân hội chứng thận hư nguyên phát.

Kết quả cho thấy có 29,5% bệnh nhân có giảm nồng độ FT3, 27,9% bệnh nhân giảm nồng độ FT4 so với bình thường, 21,3% bệnh nhân có tăng TSH so với nhóm chứng. Ở nhóm chứng chúng tôi thấy tỷ lệ bệnh nhân giảm FT3, FT4 và tăng TSH thấp hơn nhiều so với nhóm bệnh, $p < 0,05$. Như vậy biến đổi nồng độ hormone tuyến giáp chỉ xảy ra ở nhóm bệnh nhân, do

đó có thể có liên quan đến tình trạng bệnh của bệnh nhân hội chứng thận hư. Mất protein qua nước tiểu là yếu tố quan trọng dẫn đến hàng loạt các rối loạn bệnh lý của hội chứng thận hư; trên lâm sàng, lượng protein niệu 24h là cơ sở để đánh giá mức độ đáp ứng điều trị của bệnh nhân và đánh giá một phần mức độ nặng nề cũng như nguyên nhân của bệnh. Bên cạnh đó, rối loạn về thể tích nước tiểu 24h cũng là một phần của bệnh cảnh hội chứng thận hư, các bệnh nhân bị hội chứng thận hư nặng có tình trạng giảm thể tích nước tiểu do giảm thể tích dịch trong lòng mạch, giảm mức lọc cầu thận tạm thời, tăng tái hấp thu natri và nước ở ống lượn xa do tác động của aldosterone; một số bệnh nhân hội chứng thận hư thiếu niệu và vô niệu; các biện pháp điều trị luôn luôn bao gồm lợi tiểu cho bệnh nhân.

Đặc biệt trong nghiên cứu chúng tôi nhận thấy giảm FT3 tương quan với giảm FT4 và tăng TSH. Điều này chứng tỏ có sự liên quan khăng khít giữa biến đổi các hormone tuyến giáp theo chiều hướng suy giáp dưới lâm sàng. Chúng tôi cho rằng, các hormone tuyến giáp bản chất là protein, nên lượng hormone đã bị mất qua nước tiểu theo protein niệu, sự giảm nồng độ các hormone trong máu sẽ kích thích tuyến yên tiết TSH để có thể kích thích lại tuyến giáp tăng tiết các hormone. Như vậy, cơ chế suy chức năng tuyến giáp chủ yếu do mất hormone qua nước tiểu.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu sự biến đổi nồng độ hormone tuyến giáp FT3, FT4 và TSH máu ở 61 bệnh nhân hội chứng thận hư nguyên phát so với 38 người khỏe mạnh, chúng tôi rút ra một số nhận xét sau:

+ Nồng độ FT3, FT4 trung bình ở nhóm nghiên cứu thấp hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$ (FT3: $1,86 \pm 0,70$ pg/ml so với $2,06 \pm 0,60$ pg/ml; FT4: $0,75 \pm 0,24$ ng/dl so với $1,17 \pm 0,16$ ng/dl); nồng độ TSH trung bình ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu cao hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$ ($3,96 \pm 2,45$ µU/ml so với $1,58 \pm 1,17$ µU/ml).

- Có 29,5% bệnh nhân giảm FT3, 27,9% bệnh nhân giảm FT4 và 21,3% bệnh nhân có tăng TSH.

- Nồng độ FT3 tương quan thuận với FT4, nghịch với TSH với hệ số tương quan $r = 0,497, -0,33, p < 0,05$. Nồng độ FT4 tương quan nghịch với TSH, $r = -0,31, p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Nguyễn Lương Nguyễn (2010), Nghiên cứu biến đổi nồng độ Hormon tuyến giáp (FT3, FT4) và TSH ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn III, IV, *Luận văn bác sỹ chuyên khoa cấp II – Học viện Quân Y*.
- Se Jin Park (2011), Complications of nephrotic syndrome. *Homonal and mineral alterations: hypothyroidism, hypocalcemia, bone disease*. 2011; 325.
- Sawant SU (2011), Correlation between oxidative stress and Thyroid function in patients with Nephrotic Syndrome. *Int J Nephrol*. 2011.
- Afroz S (2011), Thyroid function in children with Nephrotic syndrome. *Mymensingh Med J*. 2011 Jul; 20 (3): 407 – 11.