

THAY ĐỔI NỒNG ĐỘ BETA 2-MICROGLOBULIN MÁU Ở BỆNH NHÂN SUY THẬN MẠN TÍNH LỌC MÁU CHU KỲ SỬ DỤNG QUẢ LỌC MÀNG SIÊU LỌC CAO

*Nguyễn Hữu Dũng**
*Lê Việt Thắng***
*Hoàng Trung Vinh***

TÓM TẮT

Nghiên cứu 80 bệnh nhân (BN) suy thận mạn (STM) tính lọc máu chu kỳ tại Khoa Thận nhân tạo, Bệnh viện Bạch Mai, trong đó 50 BN sử dụng quả lọc thường và 30 BN sử dụng quả lọc có hệ số siêu lọc cao. BN được định lượng nồng độ beta 2-microglobulin (B2M) máu. Kết quả cho thấy, nhóm sử dụng quả lọc hệ số siêu lọc cao có nồng độ B2M máu giảm có ý nghĩa thống kê ($38,27 \pm 17,49$ mg/l so với $66,63 \pm 16,71$ mg/l, $p < 0,001$), nồng độ hemoglobin (Hb) tăng có ý nghĩa thống kê ($109,81 \pm 20,19$ g/l so với $96,24 \pm 20,95$ g/l, $p < 0,001$) so với nhóm sử dụng quả lọc thường. Sử dụng quả lọc có màng siêu lọc cao làm giảm tích lũy B2M máu và làm giảm mức độ thiếu máu ở BN STM tính lọc máu chu kỳ.

* Từ khóa: Suy thận mạn tính; Lọc máu chu kỳ; Beta 2-microglobulin.

THE CHANGES OF SERUM BETA 2-MICROGLOBULIN IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE TREATING WITH MAINTENANCE HEMODIALYSIS USING HIGH-FLUX DIALYZERS

SUMMARY

Eighty chronic renal failure patients treating with maintenance hemodialysis at Department of Hemodialysis, Bachmai Hospital were enrolled in this study, in which there are 50 patients treating with low-flux dialyzers and other 30 patients treating with high-flux dialyzers. The patients were measured serum beta 2-microglobulin (B2M) in the cross-study. The results showed that the patients using high-flux dialyzers having levels of serum B2M significantly decreased (38.27 ± 17.49 mg/L versus 66.63 ± 16.71 mg/L, $p < 0.001$), levels of hemoglobin significantly increased compared to those of the patients using low-flux dialyzers (109.81 ± 20.19 g/L versus 96.24 ± 20.95 g/L, $p < 0.001$). Using high-flux dialyzers decreased serum B2M levels and increased hemoglobin in the chronic renal failure patients treating with maintenance hemodialysis.

* Key words: Chronic renal failure; Maintenance hemodialysis; Beta 2-microglobulin.

*Bệnh viện Bạch Mai

** Bệnh viện 103

Phản biện khoa học: PGS. TS. Đỗ Tất Cường

ĐẶT VẤN ĐỀ

Lọc máu chu kỳ (LMCK) là một phương pháp điều trị thay thế thận suy phổ biến nhất hiện nay [1]. Chất lượng cuộc sống BN LMCK phụ thuộc vào nhiều yếu tố, trong đó chất lượng quả lọc là một yếu tố quan trọng. Tại Việt Nam, hầu hết các trung tâm lọc máu đều sử dụng quả lọc có hệ số siêu lọc thấp, chỉ lọc sạch được các chất tan trong nước có trọng lượng phân tử thấp như urê, creatinin, axit uric... Để lọc được các chất có phân tử lượng cao hơn cần quả lọc có hệ số siêu lọc cao.

Beta 2-microglobulin là một chất có trọng lượng phân tử trung bình, không lọc được khi sử dụng quả lọc thường. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy, B2M tích lũy dần trong máu BN STM tính LMCK và là nguyên nhân gây hội chứng đường hầm cổ tay, viêm khớp, bệnh thoái hóa tinh bột thứ phát [3, 4, 5, 6]... Quả lọc có hệ số siêu lọc cao lọc được B2M, góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống BN STM LMCK [6]. Chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm: *Đánh giá hiệu quả lọc B2M của quả lọc có hệ số siêu lọc cao ở BN STM tính LMCK.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

80 BN được chẩn đoán STM tính LMCK tại Khoa Lọc máu, Bệnh viện Bạch Mai, chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm: 50 BN sử dụng quả lọc thường và 30 BN sử dụng quả lọc có hệ số siêu lọc cao, BN được theo dõi trong 6 tháng.

+ Tiêu chuẩn lựa chọn BN:

Nhóm 30 BN LMCK sử dụng quả lọc có hệ số siêu lọc cao FBU ngay khi mới LMCK và 50 BN sử dụng quả lọc F6. Những BN này đều được lọc 3 buổi/tuần, thời gian mỗi cuộc lọc tính theo yêu cầu đạt hiệu quả $Kt/V \geq 1,2$.

BN đều được điều trị các rối loạn theo một phác đồ điều trị và không mắc bệnh thoái hóa dạng tinh bột trước lọc máu.

+ Tiêu chuẩn loại trừ:

BN không được sử dụng liên tục quả lọc FBU, F6 và không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu.

* *Thiết kế nghiên cứu:*

Tiến cứu, cắt ngang, theo dõi dọc, so sánh kết quả giữa 2 nhóm.

* *Phương pháp nghiên cứu:*

+ BN LMCK được khám lâm sàng định kỳ, làm các xét nghiệm thường quy 1 tháng/lần. Nhóm 30 BN sử dụng quả lọc FBU có diện tích màng lọc $1,3 \text{ m}^2$, hệ số siêu lọc 25,8 ml/giờ/mmHg. Nhóm 50 BN sử dụng quả lọc F6 có diện tích màng lọc là $1,3 \text{ m}^2$, hệ số siêu lọc là 8,5 ml/giờ/mmHg.

+ Định lượng nồng độ B2M, Hb, albumin máu cùng thời điểm T0 (lúc bắt đầu nghiên cứu) và T6 (sau 6 tháng nghiên cứu). Lấy máu trước buổi lọc ngày đầu tiên trong tuần.

+ Xử lý số liệu bằng phần mềm Epi. info 6.0 và SPSS: giá trị trung bình, so sánh giá trị trung bình, tỷ lệ phần trăm. Sử dụng Excel trong tính hệ số tương quan (r).

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Phân bố tuổi, thời gian lọc máu.

CHỈ TIÊU	NHÓM SỬ DỤNG QUẢ LỌC FBU	NHÓM SỬ DỤNG QUẢ LỌC F6	p
Tuổi (năm)	44,57 ± 18,91	44,12 ± 16,16	> 0,05
Thời gian lọc máu (tháng)	16,7 ± 9,05	16,98 ± 9,96	> 0,05

Tuổi và thời gian lọc máu trung bình của 2 nhóm nghiên cứu khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 2: Nồng độ huyết sắc tố (Hb), B2M và albumin máu ở các nhóm nghiên cứu.

CHỈ TIÊU	NHÓM DÙNG QUẢ LỌC FBU		NHÓM DÙNG QUẢ LỌC F6		p
	T0	T6	T0	T6	
Hb (mg/l)	95,3 ± 18,4	109,8 ± 20,1	97,6 ± 18,4	96,2 ± 20,9	$p_{1,2} < 0,01$
B2M (mg/l)	64,7 ± 16,9	38,2 ± 17,4	63,8 ± 19,4	66,6 ± 16,7	$p_{1,2} < 0,001$
Albu-min (g/l)	39,7 ± 4,56	38,4 ± 3,34	38,7 ± 3,87	38,4 ± 4,15	$p_{1,2} > 0,05$

Tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, chỉ số Hb, B2M và albumin máu của 2 nhóm BN khác biệt nhưng không có ý nghĩa thống kê. Sau 6 tháng, nồng độ B2M trong máu nhóm BN sử dụng quả lọc có hiệu số siêu lọc cao giảm rõ rệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm sử dụng quả lọc có hệ số siêu lọc thấp và so với thời điểm trước khi nghiên cứu ($p_{1,2} < 0,001$). Nồng độ Hb tăng cao có ý nghĩa thống kê ($p_{1,2} < 0,01$) ở nhóm BN sau 6 tháng sử dụng quả lọc màng siêu lọc cao so với thời điểm trước nghiên cứu và so với nhóm sử dụng quả lọc thường sau 6 tháng. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về nồng độ albumin máu giữa 2 nhóm nghiên cứu ở cả 2 thời điểm ($p > 0,05$).

Thời gian lọc máu (tháng)

Đồ thị 1: Tương quan giữa nồng độ B2M

ở BN sử dụng quả lọc thường (r = 0,64, $p < 0,01$).

ở BN sử dụng quả lọc FBU (r = 0,14, $p > 0,05$).

Nồng độ B2M (mg/l) **BÀN LUẬN**

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng 2 nhóm BN có thời gian lọc tương đương nhau, trong 6 tháng nghiên cứu đều được sử dụng một loại quả lọc và tái sử dụng 6 lần. Nhóm BN

Nồng độ B2M (mg/l)

sử dụng quả lọc thường có nồng độ B2M là $66,63 \pm 16,71$ mg/l. Kết quả này tương tự các tác giả trong nước [2], tương đương với kết quả của Shin J. và CS [5], nhưng cao hơn nhiều so với một nghiên cứu khác của Traut [6], Shin J. nghiên cứu 96 BN LMCK có thời gian lọc máu từ 3 tháng đến 21 năm và nhận thấy nồng độ B2M trung bình là $54,2 \pm 15,1$ mg/l. Kết quả của Traut là $42,0 \pm 14,0$ mg/l khi nghiên cứu trên 20 BN. Theo chúng tôi, kết quả nghiên cứu này hoàn toàn hợp lý, mặc dù thời gian lọc máu của BN ngắn hơn. Trong quá trình chuyển hóa B2M, có nhiều yếu tố làm tăng tiết B2M và một số yếu tố làm ứ đọng B2M trong máu, trong đó phải kể đến giảm mức lọc cầu thận. Việt Nam chưa có một nghiên cứu nào đưa ra hằng số sinh lý nồng độ B2M của người Việt Nam. Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo, nồng độ B2M bình thường $\leq 2,7$ mg/l. Lượng B2M trong nghiên cứu của chúng tôi tăng quá cao so với khuyến cáo này. Khi thận khỏe sẽ lọc bớt một phần B2M trong máu, làm nồng độ B2M trong máu hằng định. Thận không còn hoạt động, BN phải lọc máu, B2M sẽ tích tụ dần trong máu. Quá trình tích lũy sẽ tăng dần khi BN lọc máu dài ngày. Phân tử B2M có thể liên kết với nhau tạo chuỗi, khối phân tử này tích tụ và dần dần phá hủy các mô bao quanh. Hiện tượng này gọi là tình trạng “thoái hóa dạng tinh bột liên quan đến lọc máu”. Nhiều tác giả trong và ngoài nước đã tìm thấy sự tương quan chặt chẽ của tăng B2M máu với thời gian lọc máu [4, 6]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tìm thấy tương quan thuận khá chặt chẽ giữa B2M máu với thời gian lọc máu của BN khi sử dụng quả lọc thường (*đồ thị 1*, $r = 0,64$, $p < 0,01$).

Để cải thiện tình trạng lắng đọng B2M trong máu và các cơ quan, nhiều nhà khoa học trên thế giới đã nghiên cứu, sản xuất quả lọc mới có hệ số siêu lọc cao, có thể lọc bớt B2M cũng như các chất độc khác có phân tử lượng trung bình ra khỏi máu. Quả lọc có hệ số siêu lọc cao có nhiều loại. BN của chúng tôi sử dụng quả lọc FBU với diện tích màng lọc $1,3$ m², hệ số siêu lọc $25,8$ ml/giờ/mmHg (quả lọc F6 có diện tích màng lọc $1,3$ m², hệ số siêu lọc là $8,5$ ml/giờ/mmHg) trong suốt thời gian nghiên cứu. Kết quả ở bảng 2 cho thấy nồng độ B2M máu giảm đáng kể ở nhóm sử dụng quả lọc FBU so với nhóm sử dụng quả lọc thường ($p < 0,001$) ($38,27 \pm 17,49$ mg/l so với $66,63 \pm 16,71$ mg/l). Kết quả của chúng tôi phù hợp với các tác giả khác [2, 3, 4, 5, 6]. Traut M. và CS nghiên cứu hiệu quả lọc của quả lọc có hệ số siêu lọc cao ở 20 BN LMCK, nhận thấy nồng độ B2M giảm đáng kể sau lọc, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Những BN sử dụng quả lọc FBU có mức độ thiếu máu ít hơn những BN sử dụng quả lọc thường F6, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) (lượng huyết sắc tố nhóm sử dụng quả lọc FBU là $109,81 \pm 20,19$ g/l so với $96,24 \pm 20,95$ g/l ở nhóm sử dụng quả lọc thường). Trái lại, chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của biến đổi albumin máu giữa 2 nhóm BN. Việc sử dụng quả lọc có hệ số siêu lọc cao có thể lọc được phân tử lượng trung bình cỡ như B2M và albumin... Nhiều nhà khoa học lo ngại sẽ mất albumin và mất hồng cầu qua mỗi lần lọc khi sử dụng quả lọc có hệ số siêu lọc cao như FBU. Trong nghiên cứu này không thấy mối lo ngại này, vì nồng độ albumin máu ở 2 nhóm trước và sau nghiên cứu không khác biệt (*bảng 2*). Không có mất máu khi sử dụng quả lọc FBU dài ngày, trái lại mức độ thiếu máu ít hơn. Chúng tôi cho rằng, việc loại thêm các chất độc trong máu BN sẽ làm máu bớt toan, việc ức chế tủy xương giảm, đời sống hồng cầu tăng lên, vì vậy mức độ thiếu máu ít đi. Quả lọc FBU cũng không thể lọc sạch hết B2M do những phân tử B2M liên kết nhau thành phân tử kích thước lớn, không thể lọc qua màng lọc được, chính vì thế nồng độ B2M chỉ giảm đáng kể, chứ không trở về bình thường mặc dù BN sử dụng liên tục quả lọc FBU.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 80 BN STM tính LMCK, trong đó 30 BN sử dụng quả lọc có hệ số siêu lọc cao FBU và 50 BN sử dụng quả lọc thường F6, sau 6 tháng theo dõi tại Khoa Thận nhân tạo, Bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- BN lọc máu càng dài ngày, càng có sự tích lũy B2M khi sử dụng quả lọc thường.
- Nồng độ B2M máu nhóm sử dụng quả lọc FBU giảm đáng kể, có ý nghĩa thống kê so với nhóm sử dụng quả lọc F6 ($38,27 \pm 17,49$ mg/l so với $66,63 \pm 16,71$ mg/l, $p < 0,001$).
- Nồng độ albumin máu giữa 2 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($38,41 \pm 3,34$ g/l so với $38,43 \pm 4,15$ g/l, $p > 0,05$).
- Mức độ thiếu máu ở nhóm sử dụng quả lọc FBU nhẹ hơn nhóm sử dụng quả lọc F6 (lượng huyết sắc tố $109,81 \pm 20,19$ g/l so với $96,24 \pm 20,95$ g/l, $p < 0,001$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Nguyên Khôi. Thận nhân tạo. Tài liệu đào tạo chuyên đề thận học. Bệnh viện Bạch Mai. 2001, tr.152-168.
2. Trần Kim Cương. Đánh giá hiệu quả lọc beta 2-microglobulin và hiệu quả của buổi lọc với màng siêu lọc cao ở BN STM chạy thận nhân tạo chu kỳ. Luận văn Thạc sỹ Y học. 2008.
3. Cianciolo G et al. Is beta 2-microglobulin-related amyloidosis of hemodialysis patients a multifactorial disease? A new pathogenetic approach. Int J Artif Organs. 2007, 30 (10), pp.864-878.
4. Okuno S, et al. Serum beta 2-microglobulin level is a dignificant predictor of mortality in maintenance heamodialysis patients. Nephrol Dial Transplant. 2009, 24 (2), pp.571-577.
5. Shin J et al. Carpal tunnel syndrome and plasma beta 2-microglobulin concentration in hemodialysis patients. Therapeutic Apheresis and Dialysis. 2007, 12 (1), pp.62-66.
6. Traut M, et al. Increased binding of beta 2-microglobulin to blood cells in dialysis patients treated with high-flux dialyzers compared with low-flux membranes contributed to reduced beta2-microglobulin concentrations. Results of a cross-over study. Blood Purif. 2007, 25 (5 - 6), pp.432-440.