

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG THẬN THEO KDIGO 2012 Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÝP 2 TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 17 - QUÂN KHU 5

Nguyễn Cao Thắng¹, Nguyễn Thanh Xuân²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát tỷ lệ tổn thương thận và nguy cơ bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối ở bệnh nhân (BN) đái tháo đường týp 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Quân y 17 - Quân khu 5. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang trên 95 BN đái tháo đường týp 2, được xét nghiệm glucose, HbA1c, creatinin, các chỉ số lipid máu, xét nghiệm albumin và creatinin niệu để tính tỷ số albumin/creatinin nước tiểu (ACR), mức lọc cầu thận (MLCT) theo công thức Cockcroft-Gault. Phân loại bệnh thận theo KDIGO - 2012. **Kết quả:** Tỷ lệ ACR (+) là 32,6%, trong đó microalbumin niệu (MAU): 28,4%; macroalbumin niệu: 4,2%. 17,9% BN có MLCT < 60 ml/p. 44,3% BN được chẩn đoán bệnh thận mạn tính. **Kết luận:** BN đái tháo đường týp 2 có tỷ lệ tổn thương thận cao dựa vào albumin niệu, kết hợp albumin niệu và biến đổi giảm MLCT làm gia tăng tỷ lệ BN được chẩn đoán bệnh thận mạn tính.

* Từ khóa: Đái tháo đường týp 2; Tổn thương thận; Tỷ số albumin/creatinin niệu; Mức lọc cầu thận.

Classification of Nephropathy by KDIGO 2012 in Type 2 Diabetic Patients in Military Hospital 17

Summary

Objectives: To evaluate the proportion and characteristics of nephropathy in type 2 diabetic patients. **Subjects and methods:** Prospective, cross-sectional descriptive study was carried out on 95 diabetic patients who were treated in Military Hospital 17 and examined urine albumin/creatinin ratio (ACR) and glomerular filtration rate (GFR). Diabetic nephropathy was defined and classified by KDOQI - 2012. **Results:** Positive ACR was found in 32.6% of patients, of which microalbuminuria (MAU): 28.4% and macroalbuminuria (MAC): 4.2%. GFR < 60 mL/minute accounted for 17.9%. Diabetic nephropathy: 44.3%. **Conclusion:** According to definition of chronic kidney disease by KDIGO 2012, we could find out high prevalence of diabetic nephropathy patients in Military Hospital 17.

* Keywords: Type 2 diabetes mellitus; Nephropathy; Urine albumin/creatinin ratio (ACR); Glomerular filtration rate (GFR).

¹Bệnh viện Quân y 17 - Quân khu 5

²Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

Người phản hồi: Nguyễn Cao Thắng (caothangdr30@gmail.com)

Ngày nhận bài: 01/8/2020

Ngày bài báo được đăng: 01/9/2020

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương thận là biến chứng thường gặp ở BN đái tháo đường týp 2, dần tiến triển tổn thương nặng và làm giảm MLCT. Biến chứng thận để lại hậu quả nặng nề, tăng tỷ lệ tử vong, đặc biệt ở BN bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối. Tổn thương thận do đái tháo đường týp 2 còn gọi là bệnh thận do đái tháo đường biểu hiện đặc trưng bởi sự xuất hiện albumin niệu và/hoặc giảm MLCT. Trong nhiều loại hình xét nghiệm, tỷ số albumin/creatinin niệu là chỉ số khách quan, dễ thực hiện nhưng có độ chính xác cao, được sử dụng rộng rãi. Phân loại mức độ tổn thương thận dựa vào albumin niệu (âm tính, microalbumin niệu, microalbumin niệu) và phân chia giai đoạn bệnh thận mạn tính chỉ dựa vào MLCT theo KDIGO 2007 chưa nêu được sự liên quan biến đổi tổn thương cấu trúc và biến đổi chức năng thận. Phân loại bệnh thận mạn tính của KDIGO năm 2012 lần đầu tiên kết hợp albumin niệu trong vai trò dấu ấn tổn thương thận với biến đổi MLCT để đưa ra phân loại bệnh thận mạn tính dưới dạng bảng 2 chiều. Áp dụng phân loại mới giúp đánh giá tổn thương thận đầy đủ, từ đó có biện pháp điều trị và tiên lượng phù hợp cho BN. Nghiên cứu của chúng tôi nhằm: *Khảo sát đặc điểm tổn thương thận theo KDIGO 2012 ở BN đái tháo đường týp 2 tại Bệnh viện Quân y 17.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**1. Đối tượng nghiên cứu**

95 BN đái tháo đường týp 2 điều trị ngoại trú, thời gian từ tháng 2 - 6/2020 tại Khoa Nội Cán bộ, Bệnh viện Quân y 17 - Quân khu V.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN đái tháo đường týp 2, đang theo dõi điều trị, có hoặc không có bệnh kèm theo, biến chứng cơ quan đích.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Có các biến chứng mạn tính nặng như xơ gan, suy tim; đang mắc các bệnh cấp tính, nhiễm trùng; đang điều trị thay thế thận; không làm đủ các xét nghiệm theo yêu cầu của nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Tiến cứu, mô tả cắt ngang.

* *Nội dung và biện pháp thu thập số liệu:*

Khai thác tiền sử sức khỏe, tiền sử tăng huyết áp, bệnh sử đái tháo đường, chỉ số nhân trắc; hỏi, khám lâm sàng các cơ quan, đo huyết áp; xét nghiệm nước tiểu: Định lượng nồng độ albumin, creatinin mẫu nước tiểu buổi sáng để tính tỷ số albumin/creatinin niệu (ACR); xét nghiệm hóa sinh máu lúc đói: Glucose, creatinin, cholesterol, triglycerid, HDL-C để ước lượng MLCT theo công thức Cockcroft-Gault.

* Phân loại sử dụng trong nghiên cứu:

Bảng 1: Phân loại giai đoạn bệnh thận theo KDIGO 2012.

Mức lọc cầu thận			Albumin niệu		
			A1	A2	A3
			Bình thường	Tăng nhẹ (MAU)	Tăng cao (MAC)
			< 3 mg/mmol	3 - 30 mg/mmol	> 30 mg/mmol
	Bình thường hoặc tăng	> 90			
G2	MLCT giảm nhẹ	60 - 90			
G3a	MLCT giảm vừa	45 - 59			
G3b	MLCT giảm nhiều	30 - 44			
G4	MLCT giảm nặng	15 - 29			
G5	MLCT giảm nặng	< 15			

Bảng 2: Đánh giá mức độ nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối của BN đái tháo đường týp 2 có tổn thương thận.

Màu	Màu	Nhóm	Nguy cơ	Tần suất khám
	Xanh	G1A1, G2A1	(nguy cơ = 1)	
	Vàng	G3aA1, G1A2, G2A2	Thấp	Ít nhất 1 lần/năm
	Cam	G1A3, G2A3, G3A2, G3bA1	Trung bình	Ít nhất 2 lần/năm
	Đỏ	G3aA3, G3bA2, G3bA3, G4A1, G4A2	Cao	Ít nhất 3 lần/năm
	Đỏ đậm	G5A1, G5A2, G5A3, G4A3	Rất cao	Ít nhất 4 lần/năm

* Chẩn đoán bệnh thận mạn tính: Albumin niệu dương tính: ACR > 3 mg/mmol và/hoặc MLCT < 60 ml/phút/1,73 m², thời gian > 3 tháng.

* Đánh giá kiểm soát glucose, HbA1c: Theo Hội Nội tiết - Đái tháo đường Việt Nam.

* Xử lý số liệu và đạo đức y học trong nghiên cứu: Xử lý số liệu bằng chương trình toán thống kê SPSS 20.0. Nghiên cứu không vi phạm đạo đức y học.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

* Đặc điểm về tuổi, giới: Tất cả đối tượng nghiên cứu đều là nam. Nhóm tuổi 40 - 50: 4 BN (4,2%); 51 - 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (47 BN, 49,5%), 61 - 70 tuổi: 32 BN (33,7%), > 70 tuổi: 12 BN (12,6%). Tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là 60,1 ± 6,9.

* Thời gian mắc bệnh: < 5 năm: 31 BN (32,6%); 5 - 10 năm: 33 BN (34,7%); > 10 năm: 31 BN (32,6%). Thời gian mắc trung bình: 8,88 ± 5,75 năm.

Bảng 3: Đặc điểm kiểm soát glucose, HbA1c và các chỉ số lipid máu.

Chỉ số		Số BN	Tỷ lệ (%)
Glucose (mmol/l)	Tốt (4,4 - 6,1)	7	7,4
	Chấp nhận (6,2 - 7,0)	20	21,1
	Kém (> 7,0)	68	71,6
HbA1c (%)	Tốt (< 6,5)	23	24,2
	Chấp nhận (6,5 - 7,5)	28	29,5
	Kém (> 7,5)	44	46,3
Triglyceride (mmol/l)	< 1,5	36	37,9
	1,5 - 2,2	20	21,1
	≥ 2,3	39	41,1
Cholesterol toàn phần (mmol/l)	< 4,5	38	40,0
	4,5 - 5,2	22	23,2
	≥ 5,3	35	36,8
HDL-C (mmol/l)	< 0,9	2	2,1
	0,9 - 1,1	18	18,9
	≥ 1,1	75	78,9

Chỉ số glucose máu kém chiếm tỷ lệ cao, HbA1c kém chiếm 46,3%. Trong các chỉ số lipid máu được khảo sát, kiểm soát HDL-C tốt nhất, sau đó đến cholesterol và triglycerid.

Bảng 4: Mức độ tổn thương thận dựa vào ACR.

Chỉ số		Số BN	Tỷ lệ (%)
Bình thường (< 3 mg/mmol)		64	67,4
Có albumin niệu	MAU (3 - 30 mg/mmol)	27	28,4
	MAC (> 30 mg/mmol)	4	4,2

Bảng 5: Phân loại mức lọc cầu thận.

Mức lọc cầu thận (ml/p)	Số BN	Tỷ lệ (%)
G1 (> 90)	18	18,9
G2 (60 - 90)	60	63,2
G3a (45 - 60)	13	13,7
G3b (30 - 45)	4	4,2
G4 (15 - 30)	0	0,0
G5 (< 15)	0	0,0

Mức lọc cầu thận G2 chiếm tỷ lệ cao nhất, tỷ lệ BN ở giai đoạn suy thận (MLCT < 60 ml/p) là 17,9%.

Bảng 6: Phân loại bệnh thận mạn tính theo KDIGO 2012.

Mức lọc cầu thận (ml/p)	Albumin niệu					
	A1		A2		A3	
	Bình thường		Tăng nhẹ		Tăng cao	
	< 3 mg/mmol		3 - 30 mg/mmol		> 30 mg/mmol	
	n	%	n	%	n	%
G1 (> 90)	13	13,6	4	4,2	1	1,1
G2 (60 - 90)	40	42,1	17	17,9	3	3,2
G3a (45 - 60)	10	10,5	3	3,2	0	0,0
G3b (30 - 45)	1	1,1	3	3,1	0	0,0
G4 (15 - 30)	0	0,0	0	0,0	0	0,0
G5 (< 15)	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Tỷ lệ BN mắc bệnh thận mạn tính là 44,3%, bao gồm các loại bệnh thận mạn tính khác nhau, trong đó tỷ lệ BN tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối có nguy cơ thấp là 32,6%, nguy cơ trung bình là 8,7%, nguy cơ cao là 3,1%.

BÀN LUẬN

Sàng lọc tổn thương thận ở BN đái tháo đường týp 2 được khuyến cáo tiến hành định kỳ ngay từ khi được chẩn đoán. Nghiên cứu được tiến hành ở 95 BN đái tháo đường týp 2 điều trị ngoại trú tại Khoa Nội Cán bộ, Bệnh viện Quân y 17. Đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi đều là nam quân nhân nghỉ hưu, đây là nét đặc thù của quân đội. Tuổi trung bình là 60, thời gian phát hiện đái tháo đường trung bình là $8,88 \pm 5,75$ năm. Như vậy, nhiều BN đã được chẩn đoán và điều trị đái tháo đường khi còn tại ngũ, đây cũng là yếu tố bệnh lý ảnh hưởng tới sức khỏe cán bộ, cần được quan tâm chăm sóc và bố trí công việc phù hợp. Mặc dù BN đều được theo dõi và điều trị thống nhất nhưng mức độ kiểm

soát glucose máu và HbA1c chưa đồng đều, tỷ lệ BN kiểm soát kém còn cao. Đây là thực trạng của nhiều nghiên cứu trong cộng đồng về kiểm soát glucose máu. Xét nghiệm 10 chỉ tiêu nước tiểu mẫu bất kỳ phát hiện protein niệu dưới dạng bán định lượng, độ nhạy thấp, chỉ phát hiện khi tổn thương thận nặng với biểu hiện nhiều protein trong nước tiểu. Để phát hiện sớm tổn thương thận ở BN đái tháo đường, các Hội Thận học và Nội tiết - Đái tháo đường đều đồng thuận sử dụng xét nghiệm albumin niệu với nhiều kỹ thuật để đánh giá albumin niệu như định lượng albumin niệu 24 giờ, nồng độ albumin niệu. Tuy nhiên, kỹ thuật xét nghiệm tính tỷ lệ albumin/creatinin niệu (ACR) cho độ nhạy và độ đặc hiệu cao và dễ áp dụng trong thực hành lâm sàng. Trong kỹ thuật

xét nghiệm này, nồng độ albumin được hiệu chỉnh với nồng độ creatinin trong cùng mẫu nước tiểu buổi sáng để làm giảm và mất đi sự ảnh hưởng của độ pha loãng của nước tiểu, đồng thời phần nào phản ánh mối liên quan chức năng lọc sạch creatinin qua cầu thận. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ BN có albumin niệu là 32,6%, trong đó MAU (+) là 28,4% và MAC (+) là 4,2% (bảng 4). Nghiên cứu của Hồ Xuân Sơn (2007) cho kết quả tỷ lệ BN có albumin niệu là 39,06% [1]. Nghiên cứu của Low SKM và CS (2015) tại Singapore cho thấy: Ở BN đái tháo đường týp 2, tỷ lệ MAU (+) là 36% và 3% tăng creatinin máu [6]. Tương tự, nghiên cứu của Yadav D và CS (2017) tại Ấn Độ cho thấy tỷ lệ MAU (+) ở BN ĐTĐ týp 2 là 37,5% [4]. Tỷ lệ BN có albumin niệu có sự khác nhau về tuổi, thời gian phát hiện đái tháo đường, mức độ kiểm soát glucose máu của đối tượng nghiên cứu được chọn.

Tổn thương thận tiến triển làm giảm MLCT. Bên cạnh sàng lọc tổn thương thận dựa vào kỹ thuật xác định ACR, BN đái tháo đường cần được đánh giá MLCT định kỳ, thông thường trong lâm sàng, ước lượng MLCT bằng công thức theo creatinine máu. Công thức Cockcroft-Gault ước tính độ thanh thải creatinin có thể được áp dụng thường xuyên trong thực hành lâm sàng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phân bố các khoảng MLCT khác nhau theo KDIGO 2012, trong đó chiếm tỷ lệ cao nhất ở khoảng 60 - 90 ml/phút (63,2%), 17,9% BN có MLCT < 60 ml/phút, không có BN có MLCT < 30 ml/phút (bảng 5). Phân loại MLCT theo KDIGO 2012 có sự thay đổi

so với KDIGO 2007 là khoảng 30 - 60 ml/phút được chia thành 2 khoảng hẹp hơn (30 - 45 ml/phút và 45 - 60 ml/phút) bởi ở các khoảng hẹp đó tốc độ tiến triển đến bệnh thận mạn tính sẽ khác nhau, kế hoạch thăm khám và tiên lượng cũng có sự khác biệt. Nguyễn Ngọc Tâm (2017) khảo sát biểu hiện tổn thương thận ở BN đái tháo đường týp 2 cao tuổi nhận thấy có 83,9% BN giảm MLCT [2]. Tác giả cũng sử dụng cystatin C để khảo sát MLCT ở BN ĐTĐ týp 2 nhằm phát hiện những biến đổi ở giai đoạn sớm. Kết quả cho thấy tỷ lệ BN giảm MLCT cao hơn so với khi ước tính bằng creatinin máu [3].

Trước năm 2012, việc đánh giá và phân loại bệnh thận do đái tháo đường phải tách rời theo 2 cách khác nhau, đó là dựa vào albumin niệu hoặc MLCT. Do đó, tiên lượng bệnh chưa được chính xác, bởi vì những BN có MLCT chưa giảm nhiều (> 60 ml/phút) nhưng có albumin niệu nhiều, thậm chí ở mức hội chứng thận hư sẽ có nguy cơ tiến triển nhanh tới bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối. Vì vậy, đánh giá giai đoạn bệnh thận mạn tính chỉ dựa vào GFR không phản ánh được mức độ tổn thương thận. Phân loại bệnh thận mạn tính theo KDIGO 2012 dựa trên bảng 2 chiều kết hợp 2 thông số albumin niệu và GFR giúp tiên lượng nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn giai đoạn cuối ở tất cả các BN đái tháo đường. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tỷ lệ BN có bệnh thận mạn tính là 44,2% (bảng 6), tỷ lệ này cao hơn khi đánh giá tổn thương thận dựa vào ACR hoặc MLCT. Điều này giúp tránh bỏ sót những BN không được chẩn đoán bệnh thận mạn tính. Tác giả ở Nhật Bản (2000) theo dõi thời gian 30 năm từ

khi bắt đầu mắc bệnh thấy tỷ lệ cộng dồn bệnh thận mạn tính ở BN đái tháo đường tít 2 là 44,4% [6]. Tỷ lệ bệnh thận mạn tính ở BN đái tháo đường cao hơn nhiều so với các đối tượng trong cộng đồng. Do vậy, cần sàng lọc định kỳ, có hệ thống để lựa chọn biện pháp điều trị phù hợp, giảm nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối.

KẾT LUẬN

Khảo sát biểu hiện tổn thương thận ở 95 BN đái tháo đường tít 2 điều trị ngoại trú tại Khoa Cán bộ, Bệnh viện Quân y 17 có một số nhận xét sau:

- Albumin/creatinin niệu (+) gặp ở 32,6% BN, trong đó microalbumin niệu (+) là 28,4%; macroalbumin niệu (+) là 4,2%.

- Tỷ lệ BN giảm MLCT (< 60 ml/phút/1,73m²) là 17,9%. Tỷ lệ bệnh thận mạn tính theo phân loại KDIGO 2012 là 44,3%.

Như vậy, BN đái tháo đường tít 2 điều trị tại bệnh viện có tỷ lệ tổn thương thận cao dựa vào albumin niệu, kết hợp albumin niệu và biến đổi giảm MLCT làm gia tăng tỷ lệ BN được chẩn đoán bệnh thận mạn tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hồ Xuân Sơn. Nghiên cứu tỷ lệ albumin niệu vi thể ở bệnh nhân đái tháo đường tít 1 và tít 2. Luận văn Thạc sĩ Y học. Trường Đại Học Y Dược Huế 2007.

2. Nguyễn Ngọc Tâm và CS. Mức độ suy thận theo mức lọc cầu thận của bệnh nhân đái tháo đường cao tuổi có tổn thương thận và một số yếu tố liên quan. Tạp chí Nội tiết và Đái tháo đường 2017; 26:205-210.

3. Đỗ Trung Quân, Dương Thị Kim Ngân. Nghiên cứu nồng độ cystatin C máu và microalbumin niệu ở bệnh nhân đái tháo đường tít 2. Tạp chí Nội tiết và Đái tháo đường 2017; 26:101-109.

4. Yadav D, Kochar B, Mathur A, et al. Prevalence of microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus: A hospital based study. International Journal of Research - Granthaalayah 2017; 5(12):217-222.

5. Yokoyama H, Okudaira M, Otani T, et al. Higher incidence of diabetic nephropathy in type 2 than in type 1 diabetes in early-onset diabetes in Japan. Kidney International 2000; 58:302-311.

6. Low SKM, Sum CF, Yeoh LY, et al. Prevalence of chronic kidney disease in adults with type 2 diabetes mellitus. Ann Acad Med Singapore 2015; 44(5):164-171.