

NỒNG ĐỘ hsCRP HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN SUY THẬN MẠN LỌC MÁU CHU KỶ TẠI BỆNH VIỆN A THÁI NGUYÊN

Nguyễn Thị Hoa^{1*}, Hoàng Ngọc Khâm²,
Trần Bảo Ngọc¹, Phạm Thị Thùy¹

¹Trường Đại học Y Dược - ĐH Thái Nguyên, ²Bệnh viện A Thái Nguyên

TÓM TẮT

Suy thận mạn liên quan đến gia tăng bệnh tim mạch. hsCRP là yếu tố dự báo các biến cố bệnh tim mạch. **Mục tiêu:** 1) Xác định nồng độ hsCRP huyết tương ở bệnh nhân (BN) suy thận mạn lọc máu chu kỳ 2) Phân tích mối liên quan giữa nồng độ hsCRP huyết tương với thời gian lọc máu chu kỳ (LMCK) và một số yếu tố khác. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả, cắt ngang trên 63 BN suy thận mạn (STM) LMCK. **Kết quả:** 1) Nồng độ hsCRP huyết tương là $4,45 \pm 2,92$ mg/L, tỉ lệ tăng hsCRP là 28,6%. 2) Nồng độ hsCRP huyết tương ở BN LMCK có tăng huyết áp (THA), có thời gian LMCK ≥ 60 tháng tương ứng $4,93 \pm 4,69$ mg/L, $7,07 \pm 3,13$ mg/L cao hơn có ý nghĩa so với BN không THA, có thời gian LMCK < 60 tháng. **Kết luận:** 1) Tăng nồng độ hsCRP huyết tương ở BN LMCK, tỉ lệ tăng hsCRP huyết tương > 6 mg/L là 28,6% 2) Có mối tương quan thuận giữa nồng độ hsCRP huyết tương với huyết áp, thời gian LMCK cũng như nồng độ ure, creatinin huyết tương.

Từ khóa: Suy thận mạn, hsCRP, lọc máu chu kỳ, bệnh tim mạch, viêm mạn tính

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn tính thường liên quan với gia tăng nguy cơ bệnh tim mạch, ngay cả trong giai đoạn đầu của suy thận thì nguy cơ bệnh tim mạch cũng gia tăng có ý nghĩa. Từ lâu, người ta đã tìm hiểu mối liên quan giữa bệnh tim mạch với thời gian mắc bệnh thận mạn tính bằng sự đánh giá nồng độ hsCRP huyết tương [8].

Ở BN suy thận mạn, đặc biệt ở BN LMCK, tăng nồng độ các dấu ấn sinh học của hiện tượng viêm là rất thường gặp và liên quan đến tiên lượng xấu ở những BN này. Khi hiện tượng viêm mạn tính đã được chú ý ở bệnh thận mạn tính thì hsCRP được coi là dấu ấn sinh học lý tưởng để theo dõi hiện tượng viêm [4]. Mặc dù mối liên quan giữa hsCRP và tiên lượng ở BN LMCK chưa được rõ ràng nhưng một vài nghiên cứu đã đưa ra giá trị “ngưỡng” của nồng độ hsCRP huyết tương ở BN LMCK là 10mg/L [4]. Tuy nhiên, kết quả một nghiên cứu khác cho thấy với nồng độ hsCRP > 3 mg/L làm gia tăng nguy cơ tử vong ở BN LMCK [5].

Ở BN mắc bệnh thận mạn tính, có rất nhiều yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch truyền thống

như tăng trạng thái stress oxy hóa, hiện tượng viêm, ứ đọng phosphat, hiện tượng vôi hóa mạch, tăng nồng độ hormon tuyến cận giáp trạng, vôi hóa cơ tim, thiếu máu và phì đại thất trái. Hơn nữa, bệnh tim mạch làm tăng nguy cơ bệnh và nguy cơ tử vong ở BN mắc bệnh thận mạn tính. Trong một phân tích theo dõi trong 5 năm cho thấy: ở những BN LMCK có nồng độ hsCRP cao hơn (tứ phân vị thứ ba) thì có thời gian sống thêm sau 5 năm thấp hơn có ý nghĩa nhóm BN LMCK có nồng độ hsCRP thấp hơn (tứ phân vị thứ nhất) [4]. Hơn nữa, nồng độ hsCRP huyết tương có xu hướng tăng dần theo thời gian LMCK [8]. Vì lý do trên đề tài này được thực hiện với mục tiêu:

1. Xác định nồng độ hsCRP huyết tương ở BN suy thận mạn lọc máu chu kỳ tại bệnh viện A Thái Nguyên.
2. Phân tích mối liên quan giữa nồng độ hsCRP huyết tương với thời gian LMCK và một số yếu tố khác.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu gồm: 63 BN suy thận mạn LMCK 3 lần/tuần tại khoa Hồi sức Bệnh viện A Thái Nguyên.

* Tel 0982 502072, Email: hoangnguyenthi74@yahoo.com.vn

- Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu: BN STM LMCK điều trị tại khoa Hồi sức Bệnh viện A Thái Nguyên. Đã và đang được chẩn đoán, điều trị lọc máu trước đó. Đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: BN mắc các bệnh lý cấp tính như: nhiễm khuẩn, nhồi máu cơ tim, suy tim cấp, đột quỵ não,...

Đợt cấp của suy thận mạn. Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

- BN được lấy máu trước khi lọc máu chu kỳ. Mẫu máu được ly tâm lấy huyết tương và làm xét nghiệm ngay.

Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 9/2015-7/2016.

Địa điểm nghiên cứu

Khoa Sinh hóa bệnh viện A Thái Nguyên.

Khoa Hồi sức bệnh viện A Thái Nguyên.

Khoa Xét nghiệm bệnh viện trường Đại học Y khoa Thái Nguyên.

Phương pháp nghiên cứu

Mô tả, thiết kế nghiên cứu ngang.

Phương pháp chọn mẫu toàn bộ, cỡ mẫu thuận tiện, lấy toàn bộ BN suy thận mạn giai đoạn cuối đang điều trị ngoại trú tại khoa Hồi sức bệnh viện A Thái Nguyên.

Thiết bị nghiên cứu

Máy xét nghiệm sinh hóa tự động OLYMPUS AU480.

Hóa chất do hãng BECKMAN COULTER cung cấp.

Chỉ tiêu nghiên cứu

- Một số đặc điểm lâm sàng như tuổi, giới, thời gian LMCK, chỉ số khối cơ thể (BMI), huyết áp theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

- Định lượng nồng độ hsCRP huyết tương bằng phương pháp miễn dịch đo độ đục, được thực hiện trên máy AU 480 của hãng Beckmann Coulter tại khoa Xét nghiệm bệnh viện trường Đại học Y khoa Thái Nguyên. Bình thường nồng độ hsCRP < 1mg/L. Tăng nồng độ hsCRP huyết tương ở BN suy thận khi nồng độ hsCRP > 6mg/L [3].

- Định lượng một số chỉ số hóa sinh huyết tương khác theo qui trình chuẩn, thực hiện trên máy AU 400 tại khoa Sinh hóa bệnh viện A Thái Nguyên.

Xử lý số liệu

Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học sử dụng phần mềm Stata 10.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành trên 63 BN suy thận mạn LMCK gồm 34 nam (54%) và 29 nữ (46%) có độ tuổi từ 24-84 tuổi, tuổi trung bình là $50,5 \pm 13,8$. Huyết áp tâm thu (HATT) là $144,4 \pm 23,5$ mmHg, huyết áp tâm trương (HATT_r) là $88,9 \pm 7,2$ mmHg, số BN không tăng huyết áp (THA) là 9 (14,3%), số BN THA là 54 (85,7%). Chỉ số khối cơ thể là $20,8 \pm 2,0$ kg/m², tỉ lệ BN có chỉ số khối cơ thể trong giới hạn bình thường là 88,9%, tỉ lệ BN thừa cân béo phì là 11,1%. Thời gian LMCK trung bình là $46,1 \pm 18,6$ tháng, tỉ lệ BN có thời gian LMCK < 60 tháng là 71,4%, tỉ lệ BN có thời gian LMCK ≥ 60 tháng là 28,6%.

Nồng độ hsCRP và mối liên quan giữa nồng độ hsCRP với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Nồng độ hsCRP, ure và creatinin huyết tương

Chỉ số	Nam (1) n=34	Nữ (2) n=29	Chung n=63	p (1,2)
hsCRP (mg/L)	$5,03 \pm 3,33$	$3,72 \pm 2,22$	$4,45 \pm 2,92$	<0,05
Tăng: n (%)	12 (35,3)	6 (20,7)	18 (28,6)	>0,05
Ure (mmol/L)	$30,7 \pm 10,1$	$28,8 \pm 11,5$	$29,5 \pm 10,9$	>0,05
Creatinin (μmol/L)	$1043,2 \pm 317,7$	$969,6 \pm 344,2$	$1000,5 \pm 335,0$	>0,05
Protein _{TP} (g/L)	$70,1 \pm 4,9$	$68,5 \pm 5,3$	$69,9 \pm 5,2$	>0,05
Albumin (g/L)	$37,8 \pm 4,3$	$35,7 \pm 4,1$	$36,8 \pm 4,3$	<0,05

Nhận xét:

Nồng độ hsCRP huyết tương ở BN suy thận mạn LMCK là $4,45 \pm 2,92$ mg/L, tỉ lệ BN có nồng độ hsCRP > 6mg/L là 28,6%. Nồng độ hsCRP, albumin huyết tương ở nhóm BN nam cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BN nữ ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt về tỉ lệ tăng hsCRP giữa nhóm BN nam, nữ. Không có sự khác biệt về nồng độ ure, creatinin, protein_T huyết tương giữa nhóm BN nam và nhóm BN nữ.

Bảng 2. Nồng độ hsCRP huyết tương theo một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

	Chỉ số	n	CRP (mg/L)
Huyết áp	Bình thường	9	$1,54 \pm 0,76$
	THA	54	$4,93 \pm 4,69$
	p		<0,001
BMI	Bình thường	56	$4,29 \pm 2,66$
	Thừa cân, béo phì	7	$5,68 \pm 4,69$
	p		>0,05
Thời gian LMCK	<60 (tháng)	45	$3,39 \pm 2,07$
	≥60 (tháng)	18	$7,07 \pm 3,13$
	p		<0,001
Albumin	≥35 (g/L)	38	$4,05 \pm 2,78$
	<35 (g/L)	25	$4,78 \pm 2,46$
	p		>0,05

Nhận xét:

Nồng độ hsCRP huyết tương ở nhóm BN LMCK có THA, nhóm BN LMCK thời gian ≥60 tháng cao hơn có ý nghĩa so với nhóm BN LMCK không THA cũng như BN LMCK có thời gian lọc máu ngắn hơn. Nồng độ hsCRP huyết tương có xu hướng cao hơn ở BN LMCK có thừa cân, béo phì cũng như BN LMCK có nồng độ albumin <35g/L ($p > 0,05$).

Bảng 3. Tương quan giữa nồng độ hsCRP huyết tương với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Chỉ số	n	r	p
HATT (mmHg)	63	0,425	<0,05
HATTr (mmHg)	63	0,589	<0,05
BMI (kg/m ²)	63	0,180	>0,05
Thời gian LMCK (tháng)	63	0,597	<0,05
Ure (mmol/L)	63	0,297	<0,05
Creatinin (μmol/L)	63	0,353	<0,05
Albumin (g/L)	63	-0,024	>0,05

Nhận xét:

Nồng độ hsCRP huyết tương có mối tương quan thuận mức độ vừa, có ý nghĩa với huyết áp, thời gian LMCK. Có mối tương quan thuận mức độ yếu, không có ý nghĩa giữa nồng độ hsCRP huyết tương với chỉ số khối cơ thể. Không có mối tương quan giữa nồng độ hsCRP với nồng độ albumin huyết tương.

BÀN LUẬN

Tăng nồng độ hsCRP huyết tương liên quan đến xơ vữa động mạch ở BN LMCK. Gần đây, kết quả nhiều nghiên cứu cho thấy nồng độ cao của hsCRP là một công cụ có giá trị để đánh giá tỉ lệ bệnh và tỉ lệ tử vong ở BN LMCK. Trong một nghiên cứu theo dõi dọc trong vòng 7 năm cho thấy ở những BN có

nồng độ CRP huyết tương >10 mg/L thì nguy cơ tử vong cao hơn những BN có nồng độ CRP <10 mg/L (trích dẫn theo Usta [8]). Nghiên cứu của tác giả Zimmermann cho thấy ở những BN LMCK có nồng độ CRP >7,5 mg/L thì có nguy cơ tử vong cao gấp 2,7 lần so với BN có nồng độ CRP <3,3 mg/L. CRP có thể là yếu tố dự báo nguy cơ tử vong dài hạn ở BN LMCK [9].

Suy chức năng thận gắn liền với sự gia tăng các dấu ấn sinh học của viêm, bao gồm hs-CRP, IL-6,... Sự gia tăng này xuất hiện ngay cả khi không có các bằng chứng lâm sàng hoặc các bằng chứng tổn thương tim mạch. Viêm xuất hiện sớm trong bệnh lý thận mạn và thúc đẩy quá trình hình thành xơ vữa động mạch. Sự gia tăng nồng độ các dấu ấn sinh học của viêm trong bệnh lý thận mạn có thể do tăng tổng hợp, giảm thanh thải hoặc cả hai cơ chế trên.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ hsCRP huyết tương ở BN LMCK là $4,45 \pm 2,92$ mg/L. Nồng độ hsCRP huyết tương ở nhóm BN nam cao hơn có ý nghĩa so với nhóm BN nữ ($5,03 \pm 3,33$ mg/L so với $3,72 \pm 2,22$ mg/L). Tỷ lệ BN tăng nồng độ hsCRP huyết tương là 28,6%.

Tỷ lệ tăng nồng độ hsCRP huyết tương trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Abraham [3], nghiên cứu ở 100 BN bị bệnh thận mạn chưa lọc máu chu kỳ, kết quả cho thấy: có 67% số BN có tăng hsCRP > 6 mg/L và nồng độ hs-CRP tương quan nghịch với mức lọc cầu thận [3]. Tỷ lệ BN tăng nồng độ hsCRP huyết tương trong nghiên cứu của tác giả Đặng Ngọc Tuấn Anh là 36,1%. Có mối tương quan nghịch giữa nồng độ hsCRP huyết tương với nồng độ albumin và nồng độ hemoglobin [1].

Tác giả Rakshitha (2015) [6] đã nghiên cứu ở 44 BN bệnh thận mạn tính trước lọc máu chu kỳ, tuổi trung bình là 55 ± 13 (năm), nồng độ creatinin huyết tương là $4,07 \pm 2,78$ mg/dl, nồng độ hsCRP huyết tương là $11,8 \pm 7,24$ mg/L (dao động từ 1,9 mg/L đến 26,5 mg/L). Nồng độ hsCRP tăng dần theo mức độ suy thận, nồng độ hsCRP huyết tương tương ứng ở nhóm BN suy thận độ III, độ IV và độ V là $5,44 \pm 3,77$ mg/L; $11,21 \pm 6,23$ mg/L; $18,61 \pm 3,86$ mg/L, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$.

Tác giả Usta (2015) [8] đã nghiên cứu về nồng độ hsCRP ở 100 BN, chia thành hai nhóm: nhóm 1 gồm 50 BN LMCK ở độ tuổi

trung bình $51,15 \pm 13,91$, có thời gian LMCK là $38,85 \pm 36,66$ (tháng), nhóm 2 gồm 50 BN có nguy cơ bệnh tim mạch nhưng không mắc bệnh thận mạn tính, kết quả thu được như sau: ở nhóm BN STM LMCK nồng độ hsCRP là 19,086 mg/L (LMCK năm thứ nhất), 23,280 mg/L (LMCK năm thứ hai), 19,367 mg/L (LMCK năm thứ ba), 23,350 mg/L (LMCK năm thứ tư), 26,970 mg/L (LMCK năm thứ năm). Nồng độ hsCRP huyết tương tăng dần theo thời gian LMCK.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu của tác giả Tawfi (2015) [7]. Nồng độ hsCRP huyết tương ở nhóm BN có thời gian LMCK ≥ 60 tháng là $7,07 \pm 3,13$ mg/L, cao hơn có ý nghĩa so với nhóm BN có thời gian LMCK < 60 tháng ($3,39 \pm 2,07$ mg/L). Hơn nữa, ở nhóm BN LMCK có THA, nồng độ hsCRP huyết tương cao hơn có ý nghĩa so với nhóm BN LMCK không THA ($4,93 \pm 4,69$ mg/L so với $1,55 \pm 0,76$ mg/L, $p < 0,001$). Nồng độ hsCRP có mối tương quan thuận, có ý nghĩa với huyết áp, thời gian LMCK, nồng độ ure, creatinin huyết tương. Không có mối tương quan giữa nồng độ hsCRP huyết tương với nồng độ albumin.

Tác giả Nguyễn Văn Tuấn (2015) [2] đã nghiên cứu về nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh ở 152 BN bị bệnh thận mạn tính và 60 người khỏe mạnh bình thường, kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ hsCRP ở nhóm chứng là $0,41 \pm 0,39$ mg/L, ở nhóm BN mắc bệnh thận mạn tính là $3,10 \pm 3,67$ mg/L, nồng độ hsCRP tăng dần theo mức độ suy thận, ở nhóm BN suy thận độ V tỷ lệ BN có nồng độ hsCRP HT ở tam phân vị cao ($\geq 2,85$ mg/L) chiếm 83,87%, nồng độ hsCRP trung bình ở nhóm BN này là $7,33 \pm 4,68$ mg/L. Nồng độ hsCRP có mối tương quan thuận, có ý nghĩa với HATT ($r = 0,44$) và tương quan nghịch, có ý nghĩa với hemoglobin ($r = -0,49$).

KẾT LUẬN

1. Tăng nồng độ hsCRP huyết tương ở BN LMCK, tỷ lệ BN có nồng độ hsCRP huyết tương > 6 mg/L là 28,6%.

2. Có mối tương quan thuận giữa nồng độ hsCRP huyết tương với huyết áp, thời gian LMCK cũng như nồng độ ure, creatinin huyết tương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Đặng Ngọc Tuấn Anh (2011), "Tìm hiểu nồng độ protein phản ứng C độ nhạy cao trên bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ", *Tạp chí Y học thực hành*, 769, tr. 527-531.
- Nguyễn Văn Tuấn (2015), *Nghiên cứu nồng độ TGF-beta1 VÀ hs-CRP huyết thanh ở bệnh nhân bị bệnh thận mạn*, Luận án tiến sĩ Y học - trường Đại học Y Dược - ĐH Huế, 114 trang.
- Abraham G1 S. V., Sundaram V., Mathew M., Leslie N., Sathiah V. (2009), "C-Reactive protein, a valuable predictive marker in chronic kidney disease.", *Saudi J Kidney Dis. Transpl.*, 20 (5), pp. 811-815.
- Gabriela Cobo A. R. Q, Bengt Lindholm, and Peter Stenvinkel (2016), "C-reactive Protein: Repeated Measurements will Improve Dialysis Patient Care", *Seminars in Dialysis*, 29 (1), pp. 11-18.

- Kawaguchi T., Tong L., Robinson B. M., et al. (2011), "C-reactive protein and mortality in hemodialysis patients: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS)", *Nephron Clin. Pract.*, 117 (2), pp. 167-78.
- Rakshitha et al (2015), "Serum levels of high sensitivity C reactive protein and malondialdehyd in chronic kidney disease", *Int J Med. Res. Health Sci.*, 4 (3), pp. 608-615.
- Tawfi S. S. H., N. H. M. et al. (2015), "Serum Fetuin A, hs-CRP and Homocysteine as Biochemical Markers of Cardiovascular Complications in Chronic Dialysis Patients", *Acta Medica International*, 2 (1), pp. 57-64.
- Ustal S., H. S. B., and Y. C. (2015), "High-sensitivity C-reactive protein: Could it be used as a cardiovascular risk predictor in hemodialysis patients?", *Applied Medical Research*, 1 (1), pp. 12-15.
- Zimmermann J. H. S., Pruy A., Metzger T., Wanner C. (1999), "Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients", *Kidney Int*, 55, pp. 648-658.

SUMMARY

PLASMA HIGH SENSITIVE C REACTIVE PROTEIN IN HEMODIALYSIS PATIENTS IN THAI NGUYEN A HOSPITAL

Nguyễn Thị Hoa^{1*}, Hoàng Ngọc Khan²

Trần Bảo Ngọc¹, Phạm Thị Thủy¹

¹College of Medicine and Pharmacy – TNU, ²Thai Nguyen A Hospital

Chronic renal failure is associated with accelerated cardiovascular disease. hsCRP is a useful predictor of the cardiovascular events. **Objective:** 1) Evaluate the values of plasma hsCRP in hemodialysis patients. 2) Analyse the relationship between plasma hsCRP with duration of dialysis and some other factor in hemodialysis patients. **Method:** A cross-sectional study of 63 haemodialysis patients. **Result:** in the hemodialysis patients, the mean values of plasma hsCRP were 4.45±2.92 mg/L, 28,6% of patients had elevated CRP>6 mg/L. The hsCRP levels in hypertension and the patients who had the duration of dialysis≥60 months were higher than normotensive and patients had shorter the duration of dialysis. **Conclusion:** 1) Increasing plasma hsCRP in hemodialysis patients with 28.6% of patients had elevated CRP>6 mg/L. 2) There was positive correlation between plasma hsCRP and blood pressure, the duration of dialysis, plasma ure, creatinin (p<0.05).

Key word: End stage renal disease, hsCRP, hemodialysis, cardiovascular, chronic inflammation

Ngày nhận bài: 05/4/2017, Ngày phản biện: 24/4/2017, Ngày duyệt đăng: 12/5/2017

* Tel. 0982 502072, Email: hoanguyenthi74@yahoo.com.vn