

**ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

**DƯƠNG THÚY QUỲNH**

**NỒNG ĐỘ CYSTATIN C HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN  
SUY TIM MẠN TÍNH ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN  
TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN**

Chuyên ngành: Nội khoa

Mã số: 8720107

**LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC**

**THÁI NGUYÊN – NĂM 2018**

## **LỜI CAM ĐOAN**

Tôi xin cam đoan, đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu và kết quả trong luận văn này là trung thực và chưa được công bố trong bất kỳ công trình nghiên cứu nào khác. Nếu có gì sai sót, tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm.

**Tác giả luận văn**

**Dương Thúy Quỳnh**

## LỜI CẢM ƠN

*Với lòng biết ơn chân thành, tôi xin trân trọng cảm ơn*

- Ban Giám hiệu, Phòng Đào tạo (Bộ phận đào tạo sau Đại học), Bộ môn Nội trường Đại học Y Dược Thái Nguyên.

- Ban Giám đốc, Phòng Kế hoạch Tổng hợp, Khoa Tim mạch, Khoa Sinh hóa Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

- Ban Giám hiệu, Bộ môn Nội Trường Cao đẳng Y tế Thái Nguyên.

*Đã tạo mọi điều kiện giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập, công tác, nghiên cứu và hoàn thành luận văn tốt nghiệp Thạc sĩ Y học của mình.*

*Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới:*

- PGS. TS Nguyễn Trọng Hiếu, người thầy đã trực tiếp hướng dẫn, chỉ bảo tận tình tôi trong suốt quá trình học tập và hoàn thành luận văn.

- Tập thể y, bác sỹ và các cán bộ trong khoa Tim mạch, khoa Sinh hóa Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên luôn nhiệt tình giúp đỡ, tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình học tập, công tác và hoàn thành luận văn này.

- Xin gửi lời cảm ơn chân thành đến các Thầy, Cô trong Hội đồng bảo vệ đã đóng góp nhiều ý kiến quý báu cho luận văn.

- Cảm ơn các đồng nghiệp, bạn bè, tập thể Cao học K20 đã luôn giúp đỡ, động viên tôi trong quá trình học tập và thực hiện đề tài.

*Xin gửi cảm ơn và tình cảm thân thương nhất tới:*

Toàn thể gia đình, nơi đã tạo điều kiện tốt nhất, động viên tinh thần giúp tôi thêm niềm tin và nghị lực trong suốt quá trình học tập và thực hiện nghiên cứu này.

*Thái Nguyên, 2018*

**Dương Thúy Quỳnh**

## DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

| <b>Chữ viết tắt</b> | <b>Tiếng Anh</b>                      | <b>Tiếng Việt</b>                            |
|---------------------|---------------------------------------|--|
| ADQI                | The Acute Dialysis Quality Initiative | Hành động vì chất lượng lọc máu cấp          |
| ANP                 | A-type natriuretic peptide            | Peptit lợi niệu natri A                      |
| BMI                 | body mass index                       | Chỉ số khối cơ thể                           |
| BNP                 | B-type natriuretic peptide            | Peptit lợi niệu natri B                      |
| BUN                 | blood urea nitrogen                   | Nitơ ure máu                                 |
| CI                  | confidence interval                   | Khoảng tin cậy                               |
| Cr                  |                                       | Creatinin                                    |
| CRS                 | Cardiorenal syndrome                  | Hội chứng tim thận                           |
| Cys C               |                                       | Cystatin C                                   |
| EDTA                | ethylen diamine tetra acetat          |  |
| eGFR                | glomerular filtration rate            | Mức lọc cầu thận ước tính                    |
| EF                  | ejection fraction                     | Phân suất tổng máu                           |
| MLCT                |                                       | Mức lọc cầu thận                             |
| MLCTcre             |                                       | Mức lọc cầu thận ước tính dựa vào creatinin  |
| MLCTcys             |                                       | Mức lọc cầu thận ước tính dựa vào cystatin C |
| NYHA                | New York Heart Association            | Hội tim mạch New York                        |
| P <sub>tt</sub>     |                                       | Áp lực thủy tĩnh                             |
| QC                  | Quality Control                       | Kiểm tra chất lượng                          |
| RAA                 | Renin- Angiotensin- Aldosterol        |  |
| ROC                 | receiver operating characteristic     | Đường cong nhận dạng                         |

## MỤC LỤC

|  | <i>Trang</i> |
|--|--------------|
| <b>Lời cam đoan</b>  | i            |
| <b>Lời cảm ơn</b>  | ii           |
| <b>Danh mục chữ viết tắt</b>   | iii          |
| <b>Mục lục</b>   | iv           |
| <b>Danh mục bảng</b>   | vi           |
| <b>Danh mục hình</b>   | viii         |
| <b>ĐẶT VẤN ĐỀ</b>  | 1            |
| <b>Chương 1: TỔNG QUAN</b>   | 3            |
| 1.1. Suy tim   | 3            |
| 1.1.1. Định nghĩa, phân độ suy tim                                   | 3            |
| 1.1.2. Sinh lý bệnh suy tim  | 3            |
| 1.1.3. Điều trị suy tim  | 6            |
| 1. 2. Hội chứng tim thận( Cardiorenal syndrome- CRS)                 | 7            |
| 1.2.1. Định nghĩa  | 7            |
| 1.2.2. Phân loại   | 7            |
| 1.2.3. Cơ chế bệnh sinh  | 8            |
| 1.3. Đại cương về cystatin C   | 11           |
| 1.3.1. Cấu trúc và chức năng của cystatin C                          | 11           |
| 1.3.2. Nguồn gốc tổng hợp, giải phóng và chuyển hóa cystatin C       | 12           |
| 1.3.3. Nguyên lý định lượng  | 12           |
| 1.3.4. Ý nghĩa sinh học và các yếu tố ảnh hưởng cystatin C           | 12           |
| 1.3.5. Cystatin C với vai trò chất chỉ điểm sinh học trong bệnh thận | 15           |
| 1.3.6. Nồng độ cystatin C máu ở bệnh nhân suy tim mạn tính           | 17           |
| <b>Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU</b>                 | 22           |
| 2.1. Đối tượng nghiên cứu  | 22           |
| 2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu                                | 24           |
| 2.3. Phương pháp nghiên cứu  | 24           |
| 2.3.1. Phương pháp nghiên cứu  | 24           |
| 2.3.2. Thiết kế nghiên cứu   | 24           |
| 2.3.3. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu                                | 24           |
| 2.4. Chỉ tiêu nghiên cứu   | 25           |
| 2.4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu                       | 25           |

|   |    |
|---|----|
| 2.4.2. Chỉ tiêu nghiên cứu cho mục tiêu 1: Mô tả nồng độ cystatin C huyết tương ở bệnh nhân suy tim mạn đang điều trị nội trú tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.                           | 25 |
| 2.4.3. Chỉ tiêu nghiên cứu cho mục tiêu 2: Phân tích mối liên quan giữa sự biến đổi nồng độ cystatin C huyết tương với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân suy tim mạn tính. | 26 |
| 2.5. Phương pháp thu thập số liệu   | 27 |
| 2.5.1. Kỹ thuật và phương tiện thu thập số liệu   | 27 |
| 2.5.2. Các tiêu chuẩn đánh giá và phân loại sử dụng trong nghiên cứu  | 32 |
| 2.6. Xử lý số liệu nghiên cứu   | 36 |
| 2.6.1. Phương pháp xử lý số liệu  | 36 |
| 2.6.2. Phần mềm thống kê  | 36 |
| 2.7. Đạo đức nghiên cứu   | 37 |
| <b>Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU</b>   | 38 |
| 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu  | 38 |
| 3.2. Nồng độ cystatin C huyết tương của đối tượng nghiên cứu  | 41 |
| 3.3. Mối liên quan giữa sự biến đổi nồng độ cystatin C huyết tương và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân suy tim mạn tính   | 48 |
| <b>Chương 4: BÀN LUẬN</b>   | 59 |
| 4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu  | 59 |
| 4.2. Nồng độ cystatin C huyết tương ở bệnh nhân suy tim mạn tính  | 61 |
| 4.3. Mối liên quan giữa sự biến đổi nồng độ cystatin C huyết tương với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân suy tim mạn tính  | 68 |
| <b>KẾT LUẬN</b>   | 75 |
| 1. Nồng độ cystatin C huyết tương ở bệnh nhân suy tim mạn tính  | 75 |
| 2. Mối liên quan giữa sự biến đổi nồng độ cystatin C huyết tương với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân suy tim mạn tính.   | 76 |
| <b>KHUYẾN NGHỊ</b>  | 77 |
| <b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>   |    |
| <b>PHỤ LỤC</b>  |    |
| <b>BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU</b>   |    |

## DANH MỤC BẢNG

|   | <b>Trang</b> |
|---|--------------|
| Bảng 2.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán thừa cân, béo phì dựa vào BMI và số đo vòng eo áp dụng cho người trưởng thành Châu Á - IDF, 2005 | 33           |
| Bảng 2.2. Phân loại bệnh thận mạn tính theo KDIGO -2012   | 35           |
| Bảng 3.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo nhóm tuổi   | 38           |
| Bảng 3.2. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo nguyên nhân suy tim   | 39           |
| Bảng 3.3. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu  | 39           |
| Bảng 3.4. Một số đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu   | 40           |
| Bảng 3.5. Nồng độ trung bình cystatin C huyết tương của đối tượng nghiên cứu  | 42           |
| Bảng 3.6. Nồng độ trung bình cystatin C huyết tương theo phân độ NYHA của đối tượng nghiên cứu                                  | 42           |
| Bảng 3.7. Nồng độ trung bình cystatin C huyết tương theo tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu                                  | 43           |
| Bảng 3.8. Nồng độ trung bình cystatin C huyết tương theo nguyên nhân suy tim của đối tượng nghiên cứu                           | 43           |
| Bảng 3.9. Nồng độ trung bình cystatin C huyết tương theo một số triệu chứng lâm sàng của đối tượng nghiên cứu                   | 44           |
| Bảng 3.10. Nồng độ trung bình cystatin C huyết tương theo nhịp tim, huyết áp lúc nhập viện                                      | 45           |
| Bảng 3.11. Nồng độ trung bình cystatin C huyết tương theo BMI   | 45           |
| Bảng 3.12. Nồng độ trung bình cystatin C huyết tương theo hemoglobin  | 46           |
| Bảng 3.13. Nồng độ trung bình cystatin C huyết tương theo ure, creatinin huyết tương  | 46           |
| Bảng 3.14. Nồng độ trung bình cystatin C huyết tương theo phân suất tống máu EF %   | 47           |

|   |    |
|---|----|
| Bảng 3.15. Liên quan giữa sự biến đổi nồng độ cystatin C huyết tương với tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu  | 48 |
| Bảng 3.16. Tương quan giữa nồng độ cystatin C huyết tương với tuổi và BMI   | 48 |
| Bảng 3.17. Liên quan giữa sự biến đổi nồng độ cystatin C huyết tương với phân độ suy tim theo NYHA của đối tượng nghiên cứu                                     | 48 |
| Bảng 3.18. Liên quan giữa sự biến đổi nồng độ cystatin C huyết tương với từng nguyên nhân suy tim của đối tượng nghiên cứu                                      | 49 |
| Bảng 3.19. Liên quan giữa sự biến đổi nồng độ cystatin C huyết tương với một số triệu chứng lâm sàng của đối tượng nghiên cứu                                   | 50 |
| Bảng 3.20. Liên quan giữa sự biến đổi nồng độ cystatin C huyết tương với nhịp tim, huyết áp lúc nhập viện   | 51 |
| Bảng 3.21. Liên quan giữa sự biến đổi nồng độ cystatin C huyết tương với BMI  | 52 |
| Bảng 3.22. Liên quan giữa sự biến đổi nồng độ cystatin C huyết tương với ure, creatinin   | 52 |
| Bảng 3.23. Liên quan giữa sự biến đổi nồng độ cystatin C huyết tương với giai đoạn bệnh thận mạn (dựa vào MLCT ước tính theo creatinin) ở bệnh nhân suy tim mạn | 56 |
| Bảng 3.24. Liên quan giữa sự biến đổi nồng độ cystatin C huyết tương với hemoglobin   | 56 |
| Bảng 3.25. Tương quan giữa nồng độ cystatin C huyết tương với lg(NT-proBNP)   | 57 |
| Bảng 3.26. Liên quan giữa sự biến đổi nồng độ cystatin C huyết tương với một số hình ảnh Xquang   | 57 |
| Bảng 3.27. Liên quan giữa sự biến đổi nồng độ cystatin C huyết tương với một số thông số siêu âm tim  | 58 |
| Bảng 3.28. Tương quan giữa nồng độ cystatin C huyết tương với EF (%)  | 58 |



## DANH MỤC HÌNH

### Danh mục sơ đồ

- Sơ đồ 1.1. Cơ chế bệnh sinh hội chứng tim thận theo thuyết huyết động 9
- Sơ đồ 1.2. Cơ chế bệnh sinh hội chứng tim thận theo thuyết thần kinh-hormone 10

### Danh mục hình

- Hình 1.1. Phân tử cystatin C (Cấu trúc bậc 1, bậc 2, bậc 3 và bậc 4) 11

### Danh mục biểu đồ

- Biểu đồ 3.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới 38
- Biểu đồ 3.2. Phân độ suy tim theo NYHA ở đối tượng nghiên cứu 41
- Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ bệnh nhân suy tim có tăng cystatin C huyết tương 41
- Biểu đồ 3.4. Phân giai đoạn bệnh thận mạn (dựa vào MLCT ước tính cystatin C) ở đối tượng nghiên cứu theo khuyến cáo KDIGO-2012 47

### Danh mục các đồ thị

- Đồ thị 1.3. Phân tích ROC của Cys-C, Cr và Cr & Cys-C -điểm trên tỷ lệ tử vong 3 năm của bệnh nhân suy tim mạn (Theo Ling Fei) 20
- Đồ thị 3.1. Tương quan giữa nồng độ cystatin C huyết tương và nồng độ creatinin huyết tương 53
- Đồ thị 3.2. Tương quan giữa nồng độ cystatin C huyết tương và MLCT creatinin 54
- Đồ thị 3.3. Tương quan giữa MLCT cystatin C và MLCT creatinin 55

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong chẩn đoán và điều trị suy tim mạn tính, đánh giá chức năng thận là một việc hết sức cần thiết. Vai trò ảnh hưởng qua lại giữa tim và thận đã được đề cập từ rất lâu trong y văn [8]. Hội chứng tim thận (Cardiorenal syndrome- CRS) được định nghĩa năm 2004: “Là một tình trạng rối loạn sinh bệnh học của tim và thận gây ra bởi các bệnh lý cấp hoặc mạn tính của một cơ quan có thể ảnh hưởng tới rối loạn chức năng cấp hoặc mạn tính của các cơ quan khác”[8], [26], [27], [59].

Tuy rằng có nghiên cứu đã chỉ ra suy tim mạn và bệnh thận mạn là các yếu tố nguy cơ hoàn toàn độc lập nhưng cũng có nghiên cứu cho thấy bệnh thận mạn làm tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân suy tim mạn tính, có 30- 60 % bệnh nhân suy tim có suy thận kèm theo; trong quá trình điều trị suy tim cấp hoặc mạn có 20- 30% bệnh nhân suy thận tiến triển ( tăng creatinin máu trên 0,3 mg/dl hoặc 27  $\mu\text{mol/l}$ ) [31]. Nghiên cứu tại Việt nam có 31,7% người bệnh suy tim cấp (52,4 % suy tim mạn đợt cấp) có tình trạng suy giảm chức năng thận [14]. Điều này cho thấy sự thường gặp và nguy hiểm của suy giảm chức năng thận ở bệnh nhân suy tim. Chức năng thận nên được xem xét trong sự phân tầng nguy cơ và các chiến lược điều trị suy tim.

Trên lâm sàng phát hiện tổn thương thận sớm có ý nghĩa quan trọng trong điều trị suy tim mạn tính. Từ trước đến nay để biết suy thận thường dựa vào đo mức lọc cầu thận (MLCT). Đo mức lọc cầu thận là một việc vô cùng phức tạp thường chỉ có độ chính xác cao khi áp dụng trong các nghiên cứu khoa học. Phương pháp xác định MLCT áp dụng phổ biến trong lâm sàng là ước tính dựa vào nồng độ creatinin huyết thanh. Tuy nhiên, ở giai đoạn sớm của tổn thương thận MLCT ước tính dựa vào creatinin huyết thanh chưa phản ánh được mức độ tổn thương thận [18], [57].