



Tăng Beta2 - Microglobulin máu và rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ sử dụng quả lọc có hệ số siêu lọc cao

Nguyễn Hữu Dũng*, Hồ Lưu Châu*, Phan Thế Cường*, Lê Việt Thắng**, Hoàng Trung Vinh**

TÓM TẮT

Tăng beta2 - microglobulin (B2M) huyết thanh là biểu hiện thường gặp ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ, đặc biệt những bệnh nhân lọc lâu năm và sử dụng quả lọc thường. Rối loạn giấc ngủ và sự tương quan của nó với tăng B2M huyết thanh là vấn đề chưa được nghiên cứu. Mục tiêu: tìm hiểu mối tương quan giữa tăng B2M huyết thanh và tình trạng rối loạn chất lượng giấc ngủ ở bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ sử dụng quả lọc có hệ số siêu lọc cao. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 73 bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ sử dụng quả lọc high-flux được định lượng nồng độ B2M huyết thanh và đánh giá tình trạng rối loạn giấc ngủ bằng chỉ số chất lượng giấc ngủ (Pittsburgh Sleep Quality Index-PSQI). Nhóm chứng bao gồm 30 người khỏe mạnh. Kết quả: nồng độ B2M trung bình nhóm bệnh nhân là $50,75 \pm 16,31$, chỉ số đánh giá chất lượng giấc ngủ PSQI trung bình là $8,14 \pm 3,73$ tăng so với nhóm chứng ($0,72 \pm 0,09$) có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$. Tỷ lệ bệnh nhân có chất lượng giấc ngủ kém là 69,86 %. Tình trạng rối loạn giấc ngủ có tương quan vừa với nồng độ B2M huyết thanh ($r=0,59$, $p<0,01$). Kết luận: tăng nồng độ B2M huyết thanh có thể là một nguyên nhân gây nên tình trạng rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lọc máu ngoài thận là một phương pháp điều trị thận suy ngày càng được sử dụng rộng rãi tại Việt Nam. Tuy được lọc máu định kỳ nhưng có một số chất có trọng lượng phân tử lớn không được lọc sạch ngay cả khi sử dụng quả lọc siêu lọc, trong đó phải kể đến beta2 - microglobulin (B2M) [9]. Ú đọng B2M gây nên bệnh nhiễm tinh bột thứ phát. Đau viêm khớp, hội chứng đường hầm cổ tay,... được các nhà thận học nhắc đến nguyên nhân bởi lắng đọng B2M

[7], [8]. Các chất độc ú đọng nhiều trong cơ thể bệnh nhân lọc máu sẽ làm tổn thương nhiều cơ quan, dẫn đến chất lượng cuộc sống bệnh nhân lọc máu kém.

Rối loạn giấc ngủ là tình trạng thường gặp ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ. Dựa vào chỉ số chất lượng giấc ngủ (Pittsburgh Sleep Quality Index-PSQI), các nhà khoa học có thể lượng hoá và đánh giá chất lượng giấc ngủ bệnh nhân. Bệnh nhân lọc máu chu kỳ có tỷ lệ giấc ngủ kém thường chiếm 64 - 80% tùy theo nghiên cứu [3], [5]. Nguyên nhân rối loạn giấc ngủ có nhiều,

* Bệnh viện Bạch Mai

** Viện 103



liên quan đến tâm lý, tình trạng thiếu máu, suy tim, tăng huyết áp,... đặc biệt chất lượng lọc máu cho bệnh nhân. Đã có nghiên cứu cho thấy có sự liên quan chặt chẽ giữa tình trạng rối loạn giấc ngủ và sự tăng nồng độ B2M máu bệnh nhân nhiễm HIV [1],[6].

Xuất phát từ cơ sở khoa học và thực tiễn điều trị, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu đề tài: “Tăng beta2 - microglobulin máu và tình trạng rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ sử dụng quả lọc có hệ số siêu lọc cao” với mục tiêu: “đánh giá sự tương quan giữa nồng độ beta2-microglobulin máu với tình trạng rối loạn giấc ngủ bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Nhóm bệnh gồm 73 bệnh nhân được chẩn đoán suy thận mạn tính do các nguyên nhân khác nhau được lọc máu chu kỳ tại khoa Lọc máu - Bệnh viện Bạch Mai và 30 người khỏe mạnh tương đồng về độ tuổi, nhóm chứng gồm:

- Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Tất cả các bệnh nhân lọc máu chu kỳ sử dụng quả lọc có hệ số siêu lọc cao FB - 130U ngay từ khi mới bước vào lọc máu chu kỳ.

Những bệnh nhân này đều được lọc tuần 3 buổi, thời gian mỗi cuộc lọc tính theo yêu cầu đạt cuộc lọc hiệu quả $Kt/V \geq 1,2$.

Các bệnh nhân đều được điều trị các rối loạn các cơ quan theo chung một phác đồ điều trị.

Bệnh nhân không mắc các bệnh gây rối loạn giấc ngủ trước đó.

- Tiêu chuẩn loại trừ

- + Bệnh nhân không được sử dụng liên tục quả lọc FB - 130U.

- + Bệnh nhân có tổn thương não, các bệnh gây rối loạn giấc ngủ.

- + Bệnh nhân không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Tiến cứu, cắt ngang, so sánh nhóm nghiên cứu với các giá trị chuẩn của chỉ tiêu nghiên cứu và nhóm chứng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Bệnh nhân lọc máu chu kỳ được khám xét lâm sàng định kỳ. Làm các xét nghiệm thường quy mỗi tháng một lần. Nhóm bệnh nhân đều sử dụng quả lọc FB-130U có diện tích màng lọc là 1,3m², hệ số siêu lọc là 25,8 ml/h/mmHg.

- Định lượng nồng độ beta2 - microglobulin máu cùng thời điểm. Thời điểm lấy máu là trước buổi lọc ngày lọc đầu tiên trong tuần.

- Bảng câu hỏi Pittsburgh Sleep Quality Index-PSQI dưới dạng câu hỏi nhiều lựa chọn, tính điểm trên 07 phương diện, tổng điểm từ 0 đến 21. Mức trung bình 5 điểm hoặc cao hơn sẽ cho thấy rối loạn chất lượng giấc ngủ – giấc ngủ kém, mức điểm càng cao thì chất lượng giấc ngủ càng thấp.

Các bước lấy mẫu PSQI:

- + Dịch bản tiếng Anh sang tiếng Việt.

- + In đủ số lượng cho nhóm chứng và nhóm nghiên cứu.

- + Phát mẫu cho đối tượng nghiên cứu.

- + Hướng dẫn cách trả lời nếu đối tượng chưa rõ.

- + Thu thập mẫu kê khai.

- + Cho điểm theo hướng dẫn.

- + Cộng tổng điểm từng mẫu.

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

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

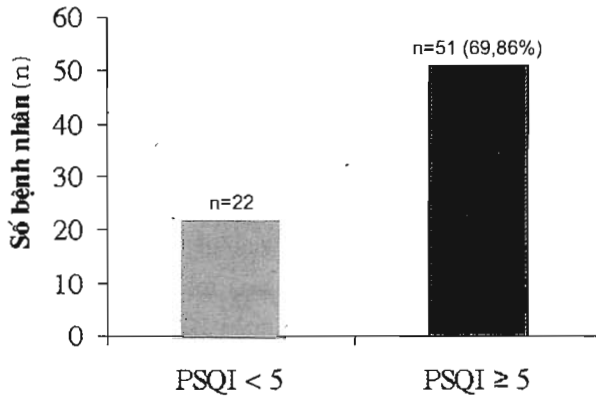
Tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là $49,05 \pm 16,72$ (lớn tuổi nhất là 85, trẻ nhất là 20). Thời gian lọc máu trung bình là $50,86 \pm 35,9$ tháng (dài nhất là 153 tháng, ngắn nhất là 4 tháng).



Bảng 1. Nồng độ B2M, chỉ số PSQI ở nhóm chứng, nhóm nghiên cứu

Chỉ tiêu	Nhóm nghiên cứu	Nhóm chứng	p
B2M (mg/L)	50,75 ± 16,31	≤ 2,7	
PSQI	8,14 ± 3,73	0,72 ± 0,09	< 0,001

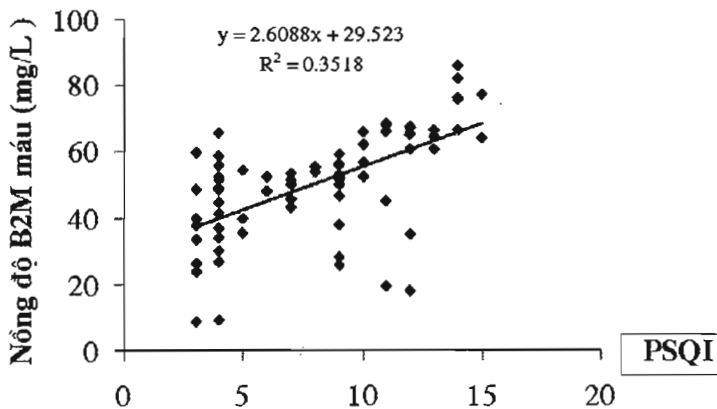
Nhận xét: nồng độ B2M trong máu của nhóm bệnh nhân tăng cao hơn rất nhiều so với nồng độ người bình thường. Chỉ số PSQI nhóm bệnh nhân tăng khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ bệnh nhân có chất lượng giấc ngủ kém và không có rối loạn chất lượng giấc ngủ

Nhận xét: số bệnh nhân có chỉ số PSQI ≥ 5 (bệnh nhân có chất lượng giấc ngủ kém) là 51 bệnh nhân (69,86%), còn lại 22 bệnh nhân không có rối loạn chất lượng giấc ngủ.

2. Tương quan giữa sự thay đổi nồng độ B2M và PSQI



Biểu đồ 2. Tương quan giữa nồng độ B2M và PSQI ở nhóm bệnh nhân

Nhận xét: có sự tương quan vừa giữa nồng độ B2M và chỉ số chất lượng giấc ngủ PSQI, $r = 0,59$, $p < 0,01$.



IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy: tuổi trung bình bệnh nhân lọc máu là 49,05, tuổi cao nhất là 83 và thấp nhất là 20. Kết quả này phù hợp với các tác giả trong nước, song so với các tác giả nước ngoài tuổi bắt đầu lọc máu của nước ta là trẻ hơn. Điều này có thể lý giải bởi mô hình bệnh tật thận ở nước ta và các nước phương tây là khác nhau. Các nước phương tây số bệnh nhân đái đường lọc máu chiếm tỷ lệ lớn và số bệnh nhân này thường tuổi cao hơn những bệnh nhân viêm cầu thận mạn, bệnh mà hay gặp ở nước ta. Nhóm bệnh nhân nghiên cứu có thời gian lọc máu trung bình là 50,86 tháng, thời gian dài nhất là 153 tháng và ngắn nhất là 4 tháng. Nhóm bệnh nhân của chúng tôi cũng có thời gian lọc máu như các tác giả nước ngoài công bố [2].

Nồng độ B2M máu của các bệnh nhân trong nghiên cứu là khác nhau [4],[9]. Mặc dù bệnh nhân được sử dụng quả lọc high-flux, nhưng chúng tôi nhận thấy nồng độ trung bình B2M vẫn cao hơn các nghiên cứu nước ngoài. Chúng tôi cho rằng, việc sử dụng lại quả lọc nhiều lần có thể là nguyên nhân gây giảm hiệu quả lọc B2M ở những lần sử dụng lại, dẫn tới việc tăng tích tụ B2M và cuối cùng tăng lượng B2M trong máu. Trên thế giới, các nhà khoa học đánh giá rối loạn chất lượng giấc ngủ bằng nhiều chỉ số, nhưng chỉ số đánh giá chất lượng giấc ngủ PSQI được sử dụng rộng rãi, đặc biệt bệnh nhân bệnh suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ. Trong số 73 bệnh nhân nghiên cứu, có 51 bệnh nhân có chất lượng giấc ngủ kém (chiếm 69,86%, PSQI ≥ 5). Kết quả này của chúng tôi phù hợp với kết quả của Kusleikaite N (2005)[3] cỡ mẫu 81 bệnh nhân với tỷ lệ 66,7%; Pai MF (2007)[5], với 245 bệnh nhân tỷ lệ giấc ngủ kém là 74,4%. Chỉ số PSQI trung bình của nhóm bệnh nhân này tăng khác biệt có ý nghĩa thống kê so với 50 người khỏe mạnh trong nhóm chúng (8,14 so với 0,72, $p < 0,001$).

Rối loạn giấc ngủ được xem như một chỉ số đánh

giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân lọc máu. Trong nguyên nhân gây rối loạn giấc ngủ của bệnh nhân lọc máu, hội chứng căng chân không ngơi nghỉ (Restless Legs Syndrome - RLS), đau các khớp đặc biệt khớp vai và hội chứng đường hầm cổ tay (Carpal Tunnel Syndrome - CTS) được các nhà thận học lưu tâm. Các tác giả đã nghiên cứu và nhận thấy vai trò chủ yếu của việc lắng đọng B2M trong các hội chứng trên [7],[8]. Liệu tăng nồng độ B2M có liên quan đến quá trình rối loạn giấc ngủ của bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ hay không? Brown S. và cộng sự, Prenzlauer SL và nhóm nghiên cứu của mình đã nhận định tăng nồng độ B2M máu gián tiếp gây rối loạn giấc ngủ thông qua những rối loạn mà việc tích lũy B2M gây nên ở những bệnh nhân HIV. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa nồng độ B2M máu và chỉ số chất lượng giấc ngủ của bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ ($r = 0,59$, $p < 0,01$), (biểu đồ 2). Điều này lý giải dường như có sự liên quan giữa tăng B2M máu và chất lượng giấc ngủ bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 73 bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ sử dụng quả lọc high-flux tại trung tâm lọc máu Bệnh viện Bạch mai và 30 người khỏe mạnh làm nhóm chứng, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Nhóm bệnh nhân có nồng độ B2M trung bình là: $50,75 \pm 16,31$, tăng gấp 20 lần so với chỉ số bình thường.

- Chỉ số PSQI trung bình nhóm bệnh nhân là $8,14 \pm 3,73$, nhóm chứng là $0,72 \pm 0,09$. Nhóm bệnh nhân có chỉ số PSQI tăng khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng với $p < 0,001$.

- Tỷ lệ bệnh nhân có chất lượng giấc ngủ kém là 69,86%.

- Tăng B2M máu có thể là nguyên nhân gây rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ.



TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Brown S et al. Relating subjective sleep complaints, immune status, and psychological state in HIV, *Int Conf AIDS* 1991, 7: 188.
2. Kosmadakis GC, Medcalf JF. Sleep disorders in dialysis patients, *Int J Artif Organs* 2008, 31(11): 919-27.
3. Kusleilaite N. et al. Sleep disorders and quality of life in patients on hemodialysis, *Medicina* 2005, 41(1): 69-74.
4. Okuno S. et al. Serum beta2-microglobulin level is a significant predictor of mortality in maintenance hemodialysis patients, *Nephrol Dial Transplant* 2009, 24(2): 571-7.
5. Pai MF et al. Sleep disturbance in chronic hemodialysis patients: the impact of depression and anaemia, *Ren Fail* 2007, 29(6): 673-677.
6. Prenzlauer SL et al. Sleep and HIV, *Int Conf AIDS* 1993, 9: 427.
7. Shin J. et al. Carpal tunnel syndrome and plasma beta2-microglobulin concentration in hemodialysis patients, *Ther Apher Dial* 2008, 12(1): 62-6.
8. Sommer R et al. Sonographic features of dialysis-related amyloidosis of the shoulder, *Ultrasound Med* 2000, 19(11): 765-70.
9. Traut M et al. Increased binding of beta2-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): 432-40.

SUMMARY

INCREASED PLASMA BETA2-MICROGLOBULIN LEVELS AND SLEEP DISORDERS IN CHRONIC RENAL FAILURE PATIENTS TREATED WITH HEMODIALYSIS USING HIGH-FLUX DIALYZERS

The increase of serum beta2 - microglobulin (B2M) is common in the patients on hemodialysis, especially patients using low-flux dialyzers and patients on hemodialysis for long time Goals: to determine the correlation between serum B2M and sleep disorders in chronic renal failure patients treated with hemodialysis. **Objects and methods:** measures of serum beta2-microglobulin (B2M) levels and Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) in 73 patients of chronic renal failure treated with hemodialysis using high-flux dialyzers. control group is 30 healthy persons. **Results:** the average plasma B2M level of patients is 50.75 ± 16.31 , average PSQI is 8.14 ± 3.73 , significantly increased compared with that of control group (0.72 ± 0.09), $p < 0.001$. Ratio of patients with $PSQI \geq 5$ is 69.86%. Plasma B2M levels moderately correlated to PSQI ($r = 0.59$, $p < 0.01$). **Conclusions:** the increase of plasma B2M levels may be is one of causes leading to sleep disorders in chronic renal failure patients treated with maintenance hemodialysis.